CHEMICAL LIBRARY

NEUE FOLGE · BAND 137 · HEFT 4—5

JOURNAL

für

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN

FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, A. DARAPSKY
K. ELBS, H. MEERWEIN, P. PFEIFFER
B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER

Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG

LEIPZIG

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band (12 Hefte) im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.60, für das Ausland Rm. —.70

Ausgegeben am 16. Mai 1933

Inhalt

Seite

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

K. v. Auwers und H. Müller: II. Hydroxylaminderivate des Benzalacetons, Äthyliden-acetophenons und Benzoyl-acetons 81

K. v. Auwers und H. Müller: III. Über Isoxazoline und Isoxazole 102

Mitteilung aus dem Laboratorium für organische Chemie der Universität Cluj (Klausenburg)

Eugen Macovski und Alexandru Silberg: Mechanismus der Ch. Mayerschen Triphenyl-piperidonsynthese 131

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau

Ernst Koenigs und Gerhard Jung: Über das 4,4'-Dipyridyl-amin und seine Derivate 141

Ernst Koenigs und Gerhard Jung: Über 3-Nitro-pyridyl-pyridiniumchlorid 157

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, die vom Verlag bekanntgegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den
Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstr. 18b

Gute Arbeit kann man nur mit gutem Filtrierpapier leisten

Niemand ist mehr auf einwandfreies Material angewiesen als gerade der Chemiker. Darum haben wir immer den größten Wert auf Zuverlässigkeit gelegt, haben für besondere Zwecke Spezial-Filtrierpapiere geschaffen, deren Aschegehalt genau festgelegt und keinerlei Schwankungen unterworfen ist.

FILTRIER-PAPIERE

» vorbildlich seit über 50 Jahren «

CARL SCHLEICHER & SCHÜLL · DÜREN/RL.

Journal für praktische Chemie

N. F. Band 137, Heft 4—5 Mai 1933

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

II. Hydroxylaminderivate des Benzal-acetons, Äthyliden-acetophenons und Benzoyl-acetons

Von **K. v. Auwers** und **H. Müller**

(Eingegangen am 16. März 1933)

In der voranstehenden Mitteilung wurde dargelegt, daß beim Benzal-acetophenon Hydroxylamin leichter an der Doppelbindung angreift als am Carbonyl, sich also zunächst Anlagerungsprodukte bilden, die bei weiterer Einwirkung von Hydroxylamin in andere Verbindungen übergehen. Aus dem

Benzal-aceton

entsteht dagegen ein normales Oxim, das nach Harries[1]) kein zweites Molekül Hydroxylamin anlagern kann. Obwohl dieser Befund bereits von Vorländer und Kalkow[2]) bestätigt worden ist, haben wir ihn erneut nachgeprüft, aber gleichfalls kein Anzeichen für die Bildung eines Oxamino-oxims oder Dioxims entdeckt.

Dieses verschiedene Verhalten erklärt sich dadurch, daß im Acetophenonderivat das dem Carbonyl benachbarte Phenyl diese Gruppe vor dem Angriff des Hydroxylamins bis zu einem gewissen Grade schützt, während im Acetonderivat das an Stelle des Phenyls befindliche Methyl dies nicht zu tun vermag. Ist aber einmal das Sauerstoffatom des Carbonyls durch die Oximidogruppe ersetzt, so erlischt offenbar die Fähigkeit der Doppelbindung zur Anlagerung von Hydroxylamin, denn auch das Benzal-acetophenon-oxim bleibt bei der Behandlung mit überschüssigem Hydroxylamin unverändert (vgl. voranstehende Mitteilung).

[1]) Ann. Chem. **330**, 192, 234 (1904).
[2]) Ber. **30**, 2270 (1897).

Es wurde seinerzeit mitgeteilt[1]), daß das bekannte, bei 116° schmelzende Oxim des Benzal-acetons durch Salzsäure in ein Isomeres verwandelt wird, dessen Schmelzpunkt damals noch nicht mit Sicherheit bestimmt werden konnte.

Nach neueren Versuchen scheint er bei 105—106° zu liegen; wenigstens wurden mehrfach Präparate gewonnen, die konstant bei dieser Temperatur schmolzen. Nicht immer ließen sich jedoch die Präparate auf diesen Schmelzpunkt bringen; vermutlich war in diesen Fällen das bei der Umlagerung zunächst entstehende salzsaure Salz nicht genügend rein, so daß man durch dessen Zersetzung schwer trennbare Gemische der beiden Oxime erhielt.

Daß das neue Oxim durch Laugen leicht in das alte zurückverwandelt wird, wurde erneut festgestellt. Ebenso wurde bestätigt, daß das bekannte Oxim in reinem Zustand bei der Beckmannschen Umlagerung nur Acetyl-styryl-amin, $C_6H_5.CH{:}CH.NH.CO.CH_3$, liefert, während aus Gemischen der Isomeren daneben Zimtsäure-methylamid entsteht.

So wenig wie das fertige Benzal-acetophenon-oxim lassen sich die Oxime des Benzal-acetons durch Kochen mit Laugen in ein Isoxazolin überführen. Konz. Schwefelsäure bewirkt diese Isomerisierung beim Acetophenonderivat leicht, beim Acetonderivat erheblich schwerer. Bei gewöhnlicher Temperatur sind nach 14 Tagen erst rund 20% der Benzal-aceton-oxime in das — ölige — 3-Methyl-5-phenyl-isoxazolin verwandelt. Auf dem Wasserbad darf man bei diesen Oximen nicht arbeiten, da sie zu leicht in Keton und Hydroxylamin gespaltet werden. Ein Unterschied in der Geschwindigkeit, mit der die isomeren Oxime in das Isoxazolin übergehen, wurde bisher nicht beobachtet. Allerdings konnten wegen der Schwierigkeit von Beschaffung reinen Materials für die vergleichenden Versuche mit dem neuen Oxim nur Präparate verwendet werden, die gewisse Mengen des anderen enthielten. Hinsichtlich der Konfiguration der beiden Oxime lassen sich aus diesen Versuchen keine Schlüsse ziehen.

Vertauscht man in der Formel des Benzal-acetons, $C_6H_5.CH{:}CH.CO.CH_3$, das Carbonyl mit dem Äthylenrest, so erhält man das

---

[1]) Auwers u. Brink, dies. Journ. [2] 133, 158, 166 (1932).

Propenyl-phenyl-keton oder Äthyliden-acetophenon oder Crotonyl-benzol, $C_6H_5.CO.CH{:}CH.CH_3$.

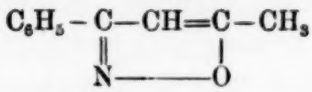
Dieses ungesättigte Keton unterscheidet sich in seinem Verhalten gegen Hydroxylamin charakteristisch sowohl vom Benzal-aceton wie vom Benzal-acetophenon.[1]) Es gelang nämlich bis jetzt nicht, ein Monoxim dieses Körpers zu fassen, denn auch in saurer Lösung und bei Verwendung äquimolekularer Mengen der Komponenten entsteht ein Oxamino-oxim, das bei 151—152° schmilzt. Nach den Erfahrungen über den Verlauf der Oximierung des Benzal-acetophenons und der Indifferenz der Oxime des Benzal-acetons und -acetophenons gegen die weitere Einwirkung des Hydroxylamins ist anzunehmen, daß auch in diesem Fall zunächst eine Anlagerung des Hydroxylamins an die Doppelbindung stattfindet, und erst dann das Carbonyl reagiert. Die Leichtigkeit, mit der die erste Reaktion erfolgt, ist etwas überraschend, da sich im allgemeinen nur freies Hydroxylamin leicht an eine Äthylenbindung anlagert, jedoch sind bereits andere Ausnahmen von dieser Regel bekannt.

Dieses Oxamino-oxim neigt weit weniger dazu, sich zu oxydieren als das entsprechende Derivat des Benzal-acetophenons, denn man kann es 1 Tag in alkoholischer, mit Ammoniak versetzter Lösung schütteln, ohne daß es sich verändert. Ob diese Verschiedenheit dadurch bedingt ist, daß sich neben der Hydroxylaminogruppe das eine Mal ein Phenyl, das andere Mal ein Methyl befindet, ist fraglich, denn auch das Benzalaceton und das Benzal-acetophenon verhalten sich verschieden, obwohl in beiden Verbindungen der Äthylenbindung das gleiche Radikal — Phenyl — benachbart ist. Hier würde man also eine Fernwirkung der endständigen, neben dem Carbonyl befindlichen Gruppen Methyl oder Phenyl anzunehmen haben. Es läßt sich daher über den Grund solcher Unterschiede vorläufig nichts Bestimmtes aussagen.

Ganz unempfindlich gegen Oxydationsmittel ist das Oxaminooxim aus dem Crotonyl-benzol natürlich nicht; so reduziert es

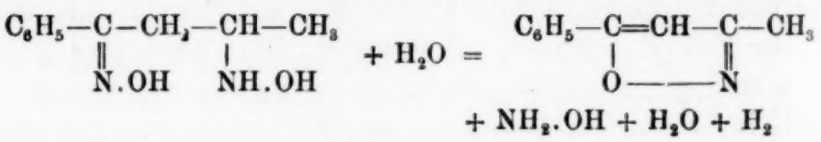
[1]) Dagegen verhalten sich die Dibromide des Crotonyl-benzols und des Benzal-acetophenons insofern gleich, als es bisher nicht gelungen ist, sie unter den üblichen Bedingungen mit salz- oder essigsaurem Hydroxylamin zur Umsetzung zu bringen.

Fehlingsche Lösung normalerweise bereits in der Kälte und kann durch alkoholische Lauge in ein Dioxim verwandelt werden. Glatt entsteht dieser Körper, ein Dioxim des Benzoyl-acetons, wenn man auf das Oxamino-oxim die 2fach-molekulare Menge Ferricyankalium einwirken läßt. Wendet man von diesem doppelt so viel an, so entsteht das B-Isoxazol[1])



vom Schmp. 43° (vgl. unten).

Eigenartige Beobachtungen wurden gemacht, als man versuchte, durch Säuren 1 Mol. Hydroxylamin aus dem Oxamino-oxim herauszunehmen oder die Oximidogruppe hydrolytisch abzuspalten. In der Regel geben Oxamino-oxime beim Erwärmen mit verdünnten Säuren oder sogar schon in der Kälte das an die Doppelbindung angelagerte Molekül Hydroxylamin wieder ab und gehen dadurch in die Oxime der betreffenden ungesättigten Ketone über. Im vorliegenden Fall ist jedoch das Hydroxylamin auffallend fest gebunden, denn in kalter konz. Salzsäure oder beim Erwärmen auf 100° mit Salzsäure 1:1 oder verdünnterer Säure blieb die Substanz völlig unverändert. Erst als man sie mit 25 prozent. Schwefelsäure kochte, fand Umsetzung statt, jedoch wurde auch hierbei nicht die Hydroxylaminogruppe entfernt, sondern der Oximinorest abgespaltet, denn das Reaktionsprodukt war das A-Isoxazol (68°).



Das gleiche Isoxazol entstand auch, als man das Oxamino-oxim mit wasserfreier Ameisensäure kochte; ersetzte man aber die Ameisensäure durch 100proz. Essigsäure, so erhielt man merkwürdigerweise das isomere B-Isoxazol (43°). In diesem Fall war also zuerst die Hydroxylaminogruppe entfernt worden.

Wir kommen auf diese Reaktionen sowie eine weitere Bildungsweise des B-Isoxazols und die Entstehung eines Isoxazolins in der nachstehenden Mitteilung zurück. Hier möge nur

[1]) Bezeichnungsweise nach Weygand, Ber. 58, 1473 (1925).

noch ein Zwischenprodukt auf dem Wege vom Oxamino-oxim zum A-Isoxazol erwähnt werden.

Kocht man das Oxamino-oxim ein paar Minuten mit Ameisensäure, so kann man neben A-Isoxazol einen Körper isolieren, der bei 95—96° schmilzt, sauren Charakter besitzt und mit Eisenchlorid die für Hydroximsäuren charakteristische Rotfärbung gibt. Diese Eigenschaften zusammen mit den Ergebnissen der Analysen, denen zufolge die Substanz nur 1 Stickstoffatom besitzt, führen zu der Formel

$$C_6H_5.CO.CH_2.\underset{\displaystyle HO.N.CHO}{CH}.CH_3 + H_2O$$

für die Verbindung, nach der sie als β-Formhydroxamsäure des Propyl-phenyl-ketons bezeichnet werden kann. Ob das Wasser als Krystallwasser vorhanden oder dem Molekül in anderer Weise angegliedert ist, konnte noch nicht festgestellt werden, ist jedoch nebensächlich. Im Einklang mit jener Formel steht die Tatsache, daß die Substanz ein Acetylderivat liefert, das sich mit Eisenchlorid nicht färbt und durch Laugen in den Ausgangskörper zurückverwandelt wird. Es schmilzt ebenfalls bei 96°.

Nach $^1/_4$stündigem Kochen mit Ameisensäure war noch ein Rest der angewandten Hydroxamsäure vorhanden; die Hauptmenge war in A-Isoxazol verwandelt. Dieses blieb bei weiterem Kochen völlig unverändert. Daraus ergibt sich, in welcher Reihenfolge diese Substanzen entstehen, wenn Ameisensäure auf das Oxamino-oxim einwirkt.

Das oben erwähnte

Dioxim des Benzoyl-acetons

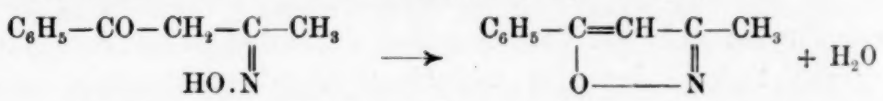
erwies sich als identisch mit dem Dioxim, das Claisen[1]) als Nebenprodukt gewann, als er A-Äther des Benzoyl-acetons, $C_6H_5.CO.CH:C(OR).CH_3$, in alkalischer Lösung mit überschüssigem Hydroxylamin behandelte. Anfangs zweifelten wir allerdings daran und hielten Stereoisomerie für möglich, denn Claisen gibt für sein Präparat an, daß es von 93° ab zu sintern begann und bei 98—99° schmolz, während der Schmelzpunkt unserer, auf verschiedenen Wegen dargestellter Präparate fast immer bei 86—87° konstant wurde. Jedoch glückte es einmal,

[1]) Ber. 59, 148, 150 (1926).

den Schmelzpunkt einer aus dem Diketon erhaltenen Probe auf 95—96° zu treiben. Der Schmelzpunkt scheint also von nicht nachweisbaren kleinen Beimengungen stark abhängig zu sein. Auch beobachtete man, daß der Schmelzpunkt von Präparaten, die längere Zeit an der Luft lagen, in die Höhe ging und gleichzeitig unscharf wurde.

In Übereinstimmung mit Claisen fanden wir, daß der Körper sowohl von Laugen wie von verdünnter Salzsäure leicht aufgenommen wird, auch in Wasser ziemlich löslich ist und durch Eisenchlorid schwach gelb gefärbt wird.

Für die Darstellung größerer Mengen dieses Dioxims geht man am besten vom Benzoyl-aceton selber aus, jedoch sind bestimmte Arbeitsbedingungen einzuhalten. Salzsaures Hydroxylamin scheidet aus, da das zunächst entstehende Monoxim unter dem Einfluß der frei werdenden Salzsäure sofort Wasser abspaltet und in das A-Isoxazol (68°) übergeht.



Ähnlich verläuft die Reaktion, wenn man mit freiem Hydroxylamin und überschüssigem Alkali in der Hitze arbeitet. Denn das Monoxim ist gegen heiße Laugen empfindlich, und auch das Dioxim wird von ihnen, wenn auch langsamer, verändert. Läßt man aber eine alkoholisch-wäßrige Lösung, die das Keton und einen Überschuß sowohl von Hydroxylamin wie von Ätznatron enthält, über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, so bildet sich fast ausschließlich das Dioxim. Das Fortschreiten der Reaktion erkennt man daran, daß die tiefgelbe Farbe, die durch das Natriumsalz des Monoxims hervorgerufen wird, allmählich verblaßt, so daß zum Schluß die Flüssigkeit nur noch gelblich erscheint. Die Aufarbeitung muß unter Vermeidung von Erwärmung geschehen. Man saugt daher den Alkohol im Vakuum ab; hierbei scheidet sich zum Schluß etwa gebildetes A-Isoxazol ab. Bei guter Kühlung und tropfenweisem Zusatz kann man nunmehr das Dioxim durch Salzsäure oder eine andere Mineralsäure ausfällen, doch vermeidet man die nachträgliche Bildung von Isoxazol sicherer, wenn man — gleichfalls unter Kühlung — Kohlendioxyd einleitet. Das Dioxim scheidet sich regelmäßig als Öl aus und wird daher in Äther aufgenommen und in ihm getrocknet. Die

nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibenden Produkte erstarren mitunter rasch; in anderen Fällen bleiben sie mehr oder weniger lange flüssig, und die dann einsetzende Krystallisation schreitet mitunter nur langsam fort. Durch Impfen und Verreiben können aber die Rohprodukte stets sogleich zum Erstarren gebracht werden. Die letzte Reinigung erfolgt durch Umkrystallisieren aus Benzol, in dem der Körper schwer löslich ist.

Die geschilderte Darstellungsweise des Dioxims steht im Widerspruch zu Angaben von Claisen[1]) über das Verhalten von Benzoyl-aceton gegen Hydroxylamin. Nach ihm soll dieses nur auf das freie Keton — oder dessen O-Äther einwirken, und zwar unter Bildung von A-Isoxazol. Benzoyl-acetonkalium soll dagegen von Hydroxylamin wenig oder gar nicht angegriffen, sondern lediglich durch Alkali, wenn dieses im Überschuß vorhanden ist, in Acetophenon und Kaliumacetat gespaltet werden. Als Beweis führt Claisen folgende Versuche an: Eine wäßrig-alkoholische Lösung von Benzoyl-aceton und Hydroxylamin schied im Laufe von 12 Stunden reichlich A-Isoxazol ab, während eine zweite, der die 2—3fach molekulare Menge n-Kalilauge zugefügt war, völlig klar blieb und erst beim Erwärmen ein Öl von durchdringendem Acetophenongeruch ausfallen ließ.

Hier liegt ausnahmsweise ein Irrtum Claisens vor, der wohl darauf zurückzuführen ist, daß von einer näheren Untersuchung der Reaktionsprodukte abgesehen wurde. Unsere Kontrollversuche ergaben folgendes:

Aus Benzoyl-aceton und der 2fach molekularen Menge freien Hydroxylamins entstand kein Isoxazol, sondern nur ein Benzoyl-aceton-monoxim (vgl. unten). Vermutlich ist bei dem Claisenschen Versuch dem salzsauren Hydroxylamin zu wenig Alkali zugefügt worden, so daß der verbleibende Rest des salzsauren Salzes genügte, um das entstandene Monoxim in das Isoxazol zu verwandeln.

Bei dem Versuch mit überschüssiger Kalilauge blieb die Lösung, bis auf eine geringe Ausscheidung von B-Isoxazol, entsprechend der Angabe von Claisen klar. Sie enthielt aber nicht unverändertes Ausgangsmaterial, sondern das Dioxim

[1]) A. a. O., S. 148f.

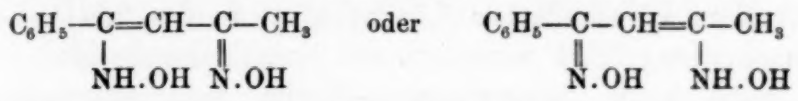
(86—87°), das sich ölig ausschied, als Kohlendioxyd in einem Teil der Lösung eingeleitet wurde. Ein anderer Teil wurde 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das abgeschiedene Öl bestand zum größten Teil aus Acetophenon, das durch sein p-Nitrophenylhydrazon vom Schmp. 184—185° identifiziert wurde. Daneben enthielt das Öl aber auch etwas B-Isoxazol. In dem alkalischen Filtrat war trotz des verhältnismäßig langen Kochens noch Dioxim vorhanden.

Die Ansicht Claisens, daß in den Salzen der 1,3-Diketone die Ketonfunktion stark beeinträchtigt, wenn nicht völlig unterdrückt sei, trifft somit nicht zu; im Gegenteil führt die Oximierung des Benzoyl-acetons nur in Gegenwart von überschüssiger Lauge bis zum Dioxim, während ohne diese die Reaktion beim Monoxim zum Stillstand kommt.

Bei vorsichtigem Erhitzen schmilzt das Dioxim anscheinend ohne Zersetzung, denn die entstandene glasige Masse löst sich bis auf eine geringe Trübung in Natronlauge und verdünnter Salzsäure auf. In der Kälte reduziert die Substanz Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber bei gelindem Erwärmen.

Ähnlich wie das oben besprochene Oxamino-oxim zeigt das Dioxim gegen verseifende Mittel ein bemerkenswert verschiedenes Verhalten. Daß es durch kurzes Aufkochen mit Ameisensäure in das A-Isoxazol (68°) verwandelt wird, hat schon Claisen festgestellt. Ebenso wirken Mineralsäuren. Läßt man z. B. eine Lösung des Dioxims in verdünnter Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so beginnt sie sich nach einiger Zeit zu trüben, und allmählich scheidet sich das Isoxazol in Krystallen ab. Bei gelindem Erwärmen erfolgt die Zersetzung nach wenigen Augenblicken. Weit beständiger ist das Dioxim gegen Natronlauge. Eine Lösung in diesem Mittel sonderte im Laufe von 3 Wochen nur ganz geringe Mengen dünner Blättchen ab, die jedoch nicht A-Isoxazol, sondern reines B-Isoxazol (43°) waren. Auf dem Wasserbad verläuft dieser Prozeß naturgemäß schneller, jedoch auch noch verhältnismäßig langsam. Als beispielsweise 0,5 g Dioxim 3 Stunden auf dem Wasserbad in Natronlauge erwärmt wurden, bildete sich nur eine geringfügige Menge B-Isoxazol; der allergrößte Teil des Dioxims wurde unverändert zurückgewonnen. Erst andauerndes Kochen mit Laugen wirkt stärker.

Dieses eigenartige Verhalten der Verbindung gegen verseifende Mittel verschiedener Art gab Anlaß, auf spektrochemischem Wege zu prüfen, ob sie wirklich ein echtes Dioxim sei, oder ob ihr vielleicht eine der Formeln:

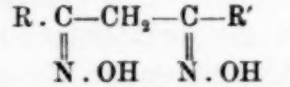
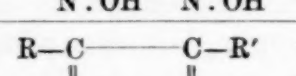


zukomme. Dann müßte die Substanz starke Exaltationen aufweisen, denn die erste Formel enthält eine gehäufte Konjugation von 3 Doppelbindungen, die zweite aber eine gekreuzte Konjugation, deren Wirkung durch ein endständiges Stickstoffatom verstärkt wird. Die in Chinolin ausgeführten Bestimmungen lieferten die Werte

$$E\Sigma_\alpha = +0{,}35, \qquad E\Sigma_D = +0{,}39, \qquad E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha) = +29\,\%.$$

Das sind so mäßige spezifische Exaltationen, wie sie nur zur Formel des wahren Dioxims passen, dessen Formel nur eine einfache gestörte Konjugation besitzt.

Um zu zeigen, daß auch bei Dioximen Konstitution und spektrochemisches Verhalten eng miteinander verbunden sind, geben wir hier in Ergänzung einer früher mitgeteilten Tabelle[1]) einige Zahlen wieder, die aus Beobachtungen von Tschugaeff und Koch[2]) berechnet worden sind. Die Bestimmungen wurden teils in Alkohol, teils in Pyridin ausgeführt.

	Schema	$E\Sigma_D$
Acetyl-aceton-dioxim . .		+ 0,19
Acetonyl-aceton-dioxim .		− 0,08
Acetyl-propionyl-dioxim .		+ 1,04[3])
Acetyl-n-butyryl-dioxim .		+ 0,96
Acetyl-iso-butyryl-dioxim		+ 0,86
syn[4])-Benzil-dioxim . .	desgl.	+ 1,41
anti[4])-Benzil-dioxim .	R u. R′ = C_6H_5	+ 1,68

In den ersten beiden Verbindungen, in denen die beiden Oximinoreste entfernt voneinander stehen, fehlt eine Konjugation; das Brechungsvermögen ist daher normal. In der zweiten Gruppe bilden jene Reste eine — zweifach gestörte — Konjugation, die eine Exaltation bewirkt. In den Benzildioximen bilden die störenden Substituenten neue Konjuga-

[1]) Ber. **64**, 1810 (1931).
[2]) Compt. rend. **158**, 259 (1911).
[3]) Mittelwert.
[4]) Frühere Bezeichnungen.

tionen; es entsteht ein eigenartiges System gekreuzter Konjugationen, dem gesteigerte Überschüsse der Refraktion entsprechen.

Da das Dioxim des Dibenzoyl-methans durch Ferricyankalium in alkalischer Lösung glatt in das 3,5-Diphenyl-isoxazol übergeführt wird (vgl. die voranstehende Mitteilung), war auch beim Benzoyl-aceton-dioxim eine entsprechende Reaktion zu erwarten, bei der A- oder B-Isoxazol oder ein Gemisch von beiden entstehen konnte.

Der Versuch lehrte, daß ausschließlich das B-Derivat (43°) gebildet wird.

Weil der Schmelzpunkt der meisten unserer Dioximpräparate von Claisens Befund abwich, versuchten wir die Verbindung über ein Benzoylderivat zu reinigen, hatten aber damit wenig Glück. Erwähnt sei nur, daß bei der Benzoylierung in Pyridin ein Mono-benzoat vom Schmp. 149—150° entstand, dem vermutlich die Formel

$$C_6H_5-C(=N.OH)-CH_2-C(=N.O.CO.C_6H_5)-CH_3$$

zukommt. Versuche, die Substanz in Pyridin weiter zu benzoylieren, führten zu keinem eindeutigen Ergebnis.

Ein

Monoxim des Benzoyl-acetons

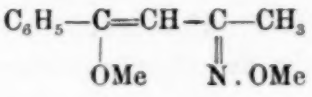
ist bis jetzt noch nicht beschrieben worden. Claisen scheint keine Versuche zur Gewinnung eines solchen Körpers angestellt zu haben, wohl weil er ihn für zu veränderlich hielt. Denn er war der Meinung, daß das primär bei der Einwirkung von Hydroxylamin entstehende Monoxim sich sehr rasch zum A-Isoxazol (68°) isomerisiere, und hierdurch auch die Bildung von Dioxim gehemmt werde. In Wirklichkeit findet jedoch diese rasche Umlagerung nur in Gegenwart von Säuren statt. In neutraler oder alkalischer Lösung hält sich das Monoxim bei Zimmertemperatur längere Zeit, doch kann es nicht in ätzalkalischen Lösungen dargestellt werden, da sich in diesen regelmäßig auch Dioxim bildet, und das Monoxim von diesem nicht getrennt werden kann. Dagegen entsteht fast ausschließlich das Monoxim

$$C_6H_5-CO-CH_2-C(=N.OH)-CH_3,$$

wenn man auf Benzoyl-aceton überschüssiges Hydroxylamin in Gegenwart von Kaliumcarbonat einwirken läßt. Man erhält es dann als farbloses Öl, das sich in Laugen mit gelber Farbe löst. Allerdings ist es uns nicht gelungen, ein analysenreines Präparat zu gewinnen; die ölige Beschaffenheit unserer Präparate war daher möglicherweise durch den Rest einer Verunreinigung bedingt.

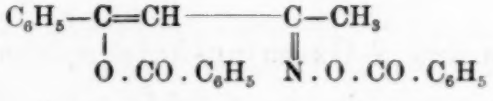
Erhitzt man das Monoxim im Vakuum, bis die bei einer bestimmten Temperatur eintretende Gasentwicklung beendet ist, so erhält man in guter Ausbeute A-Isoxazol (68°). Auch alkalische Lösungen des Oxims scheiden beim Erwärmen, je nach der Höhe der Temperatur rascher oder langsamer, das gleiche Isoxazol ab. Man kann auf diese Weise bequem Dioxim von beigemengtem Monoxim befreien.

Wider Erwarten ließ sich das Monoxim durch alkalische Ferricyankaliumlösung nicht gleichfalls in das Isoxazol verwandeln, sondern es entstand selbst bei tiefen Temperaturen als einziges faßbares Oxydationsprodukt Benzoesäure. Das läßt darauf schließen, daß sich in Laugen Enolsalze von der Form



befinden.

Dafür sprechen auch Benzoylierungsversuche. Meist entstanden Mischprodukte, aus denen sich nicht mit Sicherheit einheitliche Verbindungen herausarbeiten ließen. Nur ein gut definierter Körper vom Schmp. 155° wurde gewonnen, der sich als ein Dibenzoat erwies. Vermutlich entspricht sein Bau der Formel



Experimenteller Teil

Benzal-aceton-oxim

Um zu prüfen, ob das Benzal-aceton ein Oxamino-oxim zu bilden vermöge, ließ man 5 g des Ketons (1 Mol.-Gew.) mit 12 g salzsaurem Hydroxylamin (5 Mol.-Gew.) und 11 g Ätznatron (8 Mol.-Gew.) in alkoholisch-wäßriger Lösung 8 Tage stehen. Irgendwelche Ausscheidung erfolgte nicht. Man saugte darauf

den Alkohol im Vakuum ab, verdünnte den Rückstand mit etwas Wasser und schüttelte die alkalische Lösung mehrfach mit Äther durch. Das entstandene, nur schwach sauere Oxim des Benzal-acetons ging dabei in den Äther hinein und blieb nach dessen Verdampfung schmelzpunktrein (116°) zurück. Nach dem Ansäuern zog man abermals mit Äther aus, dampfte ein und behandelte den Rückstand in Petroläther mit Claisenscher Lauge. Im Petroläther blieb nichts zurück. Beim Einleiten von Kohlendioxyd in die Lauge entstand eine Trübung, worauf man ausätherte. Das gleiche wiederholte sich nach Zusatz von überschüssiger Mineralsäure. Beide Auszüge hinterließen nach dem Eindampfen geringe Mengen zähflüssiger Produkte. Man vereinigte sie und bestimmte den Stickstoffgehalt. Der gefundene Wert blieb noch etwas hinter dem für ein Monoxim berechneten zurück; ein Oxamino-oxim war also nicht entstanden.

Die Umlagerung des gewöhnlichen Oxims in die stereoisomere Form wurde durch Salzsäure in der früher[1]) beschriebenen Weise bewirkt. Mehrfach erhielt man dabei Präparate, die nach 2maligem Umkrystallisieren aus Petroläther (Siedepunkt 50—60°) bei 105—106° schmolzen. Dies scheint daher der wahre Schmelzpunkt des stereoisomeren Oxims zu sein. In anderen Fällen blieben jedoch die Schmelzpunkte der Gemische unscharf und schwankend. Da die Darstellung größerer Mengen des reinen Isomeren auf Schwierigkeiten stieß, wurden für vergleichende Versuche über die Umwandlung der Oxime in das 3-Methyl-5-phenyl-isoxazolin (vgl. die nachstehende Mitteilung) neben dem reinen Oxim (116°) Gemische der beiden Formen verwendet.

Oxim des β-Oxamino-butyrophenons

Eine Lösung von gleichen Gewichtsteilen Crotonyl-benzol und salzsaurem Hydroxylamin wird in absolutem Alkohol unter Zusatz eines Tropfens konz. Salzsäure auf dem Wasserbad gekocht. Bei Verarbeitung von 5 g Keton war die Umsetzung nach etwa 5 Stunden vollendet. Man destilliert den Alkohol ab, fügt etwas Wasser hinzu und schüttelt mit Äther durch. In den Äther hinein gehen etwa noch vorhandenes

[1]) Dies. Journ. [2] **133**, 166 (1932).

Keton und kleine Mengen von B-Isoxazol (43°). Zur wäßrigen Schicht gibt man Ammoniak. Es tritt eine Trübung ein, und auf Zusatz von Äther scheidet sich das Oxamino-oxim in reichlicher Menge als krystalliner Niederschlag aus. Nach 2maligem Umkrystallisieren aus 80prozent. Methylalkohol ist der Körper rein.

Verfilzte, kleine Nädelchen vom Schmp. 151—152°. Ziemlich leicht löslich in Wasser, leicht in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Äther und heißem Benzol. Wird von Mineralsäuren und Laugen leicht aufgenommen. Reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte.[1])

0,1594 g Subst.: 0,3593 g CO_2, 0,1034 g H_2O. — 0,0958 g Subst.: 12,0 ccm N (15°, 744 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 61,8	H 7,3	N 14,4
	Gef. „ 61,5	„ 7,3	„ 14,3

Eine Probe Oxamino-oxim löste man in konz. Salzsäure und ließ nach einigen Stunden das Gemisch im Vakuum über Ätznatron eindunsten. Als man den zähen Rückstand mit Soda und Äther verrieb, erhielt man unverändertes Ausgangsmaterial zurück. Ebenso war das Ergebnis, als man die Substanz mit Salzsäure 1:1 auf dem Wasserbad $^1/_2$ Stunde erwärmte oder 3 Stunden verdünnte Salzsäure bei der gleichen Temperatur auf das Oxamino-oxim einwirken ließ.

Darauf kochte man 1 g Oxamino-oxim 1 Tag mit 15 ccm 2 n-Schwefelsäure und ließ dann die Flüssigkeit, aus der sich einige Kryställchen abgeschieden hatten, 14 Tage im Vakuum über Schwefelsäure stehen. Beim Verdünnen des braunen Rückstandes mit Wasser schieden sich farblose, dünne Blättchen ab, die nach dem Abpressen auf Ton gegen 60° schmolzen und mit reinem A-Isoxazol (68°) keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten. Es war also unter Abspaltung von 1 Mol. Hydroxylamin, das mit Fehlingscher Lösung nachgewiesen wurde, dieses Isoxazol entstanden. Dies wurde auch durch den Schmelzpunkt 165° der Sublimatverbindung bestätigt.

Eine kleine Probe, die über Nacht in alkoholischer Natronlauge gestanden hatte, reduzierte nicht mehr Fehlingsche Lösung, hatte sich also zum Dioxim oxydiert.

---

[1]) Der Körper wurde zuerst von Herrn E. Risse bei einer anderen Untersuchung erhalten.

Eine andere Probe wurde in wäßriger Natronlauge 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Sie war danach vollständig in B-Isoxazol (43°) verwandelt.

Dagegen wurde das Oxamino-oxim unverändert zurückgewonnen, als man es in Methylalkohol, dem 1 ccm verdünnter Ammoniak zugesetzt war, 1 Tag geschüttelt hatte.

5 g Oxamino-oxim wurden über den Schmelzpunkt erhitzt. Es begann eine lebhafte Zersetzung, die ohne weiteres Erhitzen ihren Fortgang nahm. Als die Entwicklung der Gase, in denen Ammoniak nachgewiesen wurde, beendigt war, destillierte man den öligen Rückstand über, trocknete das feuchte Destillat mit Pottasche und rektifizierte nochmals. Unter 15 mm Druck gingen bei 143° 2,6 g eines farblosen Öls über. Das Produkt wurde von konz. Salzsäure glatt aufgenommen. Als man zu dieser Lösung tropfenweise Wasser gab, schied sich eine gut krystallisierte Substanz aus, die nach einmaligem Umkrystallisieren bei 42° schmolz. Durch diesen Schmelzpunkt sowie durch die Mischprobe erwies sie sich als B-Isoxazol (43°).

0,1097 g Subst.: 8,7 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{10}H_{10}ON$ Ber. N 8,8 Gef. N 9,1

Dibenzoyl-derivat. Als man eine Lösung des Oxamino-oxims in verdünnter Natronlauge mit Benzoylchlorid schüttelte, schied sich ein schleimiger, weißer Stoff aus. Man nahm in Äther auf, wusch die Lösung mehrfach mit dünner Lauge und dunstete sie nach dem Trocknen ein. Es hinterblieb eine zähflüssige Masse, die beim Verreiben mit Methylalkohol und wenig Salzsäure zu einem Brei weißer Krystalle erstarrte. Die Substanz war in Methylalkohol verhältnismäßig schwer löslich; kam aber aus solchen Lösungen z. T. ölig heraus. Man begnügte sich daher damit, sie durch Digestion mit Methylalkohol zu reinigen. Schmp. 124—125°. Leicht löslich in Benzol, schwer in Benzin.

0,1091 g Subst.: 6,4 ccm N (13°, 742 mm).

$C_{24}H_{22}O_4N_2$ Ber. N 7,0 Gef. N 6,7

Oxydation. Zu einer Lösung des Oxamino-oxims in verdünnter Natronlauge gab man unter Kühlung allmählich die 2fach molekulare Menge Ferricyankalium, schüttelte darauf mit Äther durch und leitete Kohlendioxyd ein. Der entstandene Niederschlag schmolz roh bei 56—81°, jedoch genügte kurzes Digerieren mit Benzol, um ihn auf 86—87° zu bringen, den

Schmelzpunkt, den das Benzoyl-aceton-dioxim meist bei unseren Versuchen zeigte.

Einwirkung von Essigsäure. Bei diesen Versuchen wurde das Oxamino-oxim mit der 3–4fachen Menge 100prozent. Essigsäure $^1/_4$ Stunde gekocht. Man vermischte darauf mit so viel Sodalösung, daß die Reaktion noch schwach sauer war, nahm in Äther auf und schüttelte diesen mit verdünnter Lauge durch. Der Rückstand dieser Auszüge bestand regelmäßig aus reinem B-Isoxazol (43°), das durch Mischprobe identifiziert wurde. Aus 3 g Ausgangsmaterial wurde etwa 1 g dieses Körpers gewonnen. Die Aufarbeitung der alkalischen Lösung lieferte geringe Mengen eines Öls, aus dem sich beim Stehen winzige Kryställchen ausschieden. Eine Trennung und Identifizierung dieser Substanzen ließ sich wegen der kleinen Menge nicht durchführen.

β-Formhydroxamsäure des Propyl-phenyl-ketons,

$$\begin{matrix} C_6H_5.CO.CH_2.CH.CH_3 \\ | \\ HO.N.CHO \end{matrix} + H_2O$$

Da die Einwirkung von Ameisensäure auf das Oxamino-oxim einen unerwarteten Verlauf nahm, wurde eine Reihe von Versuchen unter verschiedenen Bedingungen angestellt. Man wandte teils 90-, teils 100prozent. Ameisensäure an, arbeitete bald in Luft, bald in einer Kohlensäure-Atmosphäre und erhitzte verschieden lange. Im allgemeinen beeinflußten diese Änderungen das Ergebnis wenig; erwähnt sei, daß nach $^1/_2$stündigem Kochen von 2 g Oxamino-oxim mit 8 ccm Ameisensäure im Reaktionsgemisch kein Hydroxylamin, wohl aber Ammoniak nachzuweisen war. Für die Gewinnung der Hydroxamsäure erwies es sich als vorteilhaft, die Dauer des Erhitzens abzukürzen.

Man kochte schließlich bei Verarbeitung von 1—3 g Oxamino-oxim 5 Minuten, dampfte die Ameisensäure im Vakuum zum größten Teil ab, machte alkalisch und schüttelte dann mit Äther aus. Der ätherische Auszug hinterließ regelmäßig ein Öl. Nahm man es in konz. Salzsäure auf und fügte vorsichtig Wasser zu, so schied sich eine feste Substanz aus, die sich bei der Mischprobe als A-Isoxazol (68°) erwies und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol auf den richtigen Schmelzpunkt gebracht werden konnte. Das Roh-

produkt konnte auch über die Sublimatverbindung vom Schmelzpunkt 164—165° gereinigt werden. Am einfachsten brachte man die öligen Rohprodukte, nachdem ihre Natur erkannt war, durch Impfen zum Erstarren und krystallisierte sie dann um.

Aus der wäßrigen Schicht krystallisiert nach dem Ansäuern die Hydroxamsäure in feinen Blättchen allmählich aus. Sie schmilzt ohne weitere Reinigung bei 95—96°; bei Versuchen, die Substanz aus verdünntem Alkohol umzukrystallisieren, sank der Schmelzpunkt etwas und wurde unscharf. Der Körper ist nicht nur in Laugen, sondern auch in Alkalicarbonaten und Ammoniak löslich. In konz. Lösung gibt er mit Eisenchlorid eine permanganatähnliche Färbung; beim Verdünnen geht die Farbe in kirschrot über; auf Zusatz von Salzsäure wird sie bläulich-rot. Fehlingsche Lösung reduziert er auch in der Hitze nicht. Aus alkoholischer Lösung fällt Kupferacetat ein grünes Kupfersalz aus.

0,1450, 0,1375 g Subst.: 0,3117, 0,2950 g CO_2, 0,0888, 0,0845 g H_2O. — 0,1048 g Subst.: 5,4 ccm N (15°, 749 mm). — 0,0127 g Subst. in 0,1183 g Campher: $\Delta = 19°$.

$C_{11}H_{13}O_3N.H_2O$	Ber.	C 58,6	H 6,7	N 6,2	Mol.-Gew.	225
	Gef.	„ 58,6, 58,5	„ 6,9, 6,9	„ 5,9	„	226

0,1 g Hydroxamsäure kochte man $^1/_4$ Stunde mit Ameisensäure und arbeitete dann das Reaktionsprodukt wie bei der Darstellung der Hydroxamsäure auf. Das meiste war in A-Isoxazol verwandelt, doch wurde ein kleiner Rest der Hydroxamsäure zurückgewonnen.

Kochende Natronlauge zersetzt den Körper unter Bildung von Acetophenon. Daneben befand sich in dem durch Wasserdampf übergetriebenen Destillat ein Stoff, der fuchsinschweflige Säure rötete und über Nacht mit Dimedon eine Fällung gab. Vermutlich lag Formaldehyd vor, doch konnte dies nicht mit Sicherheit festgestellt werden, da der Versuch nur mit einer geringen Substanzmenge angestellt worden war.

Auch auf dem Wasserbad beginnt sich eine alkalische Lösung der Hydroxamsäure schon nach wenigen Minuten zu trüben, und nach $^1/_2$ Stunde ließ sich das entstandene Acetophenon als p-Nitrophenylhydrazon (184°) nachweisen.

Acetylderivat. Zu einer Lösung von 3 g Hydroxamsäure in Pyridin, die durch eine Eis-Kochsalzmischung gekühlt wurde, gab man tropfenweise 5,4 g reines Acetylchlorid, ließ

das Gemisch 2 Stunden bei tiefer, dann 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, gab in verdünnte Schwefelsäure und krystallisierte das ausgefallene Produkt aus Ligroin (Siedepunkt 80—90°) um. Der Körper schmolz sofort konstant bei 96°, wie das Ausgangsmaterial, gab aber mit diesem eine Schmelzpunktsdepression und färbte sich nicht mit Eisenchlorid.

Die Substanz ist unlöslich in Säuren und Alkalien, leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, jedoch ziemlich schwer in Äther.

Den Analysen zufolge leitet sich die Verbindung von der wasserfreien Hydroxamsäure ab.

0,1313 g Subst.: 0,3036 g CO_2, 0,0706 g H_2O. — 0,0556 g Subst.: 2,8 ccm N (19°, 755 mm).

$C_{13}H_{15}O_4N$	Ber. C 62,6	H 6,1	N 5,6
	Gef. „ 63,1	„ 6,0	„ 5,8

0,5 g der Acetylverbindung ließ man in 10 prozent. alkoholischer Natronlauge stehen, wobei die Flüssigkeit sich gelb färbte. Nachdem der Alkohol im Vakuum über Schwefelsäure verdunstet war, säuerte man mit Salzsäure an. Es fiel reine wasserhaltige Hydroxamsäure vom Schmp. 96° aus.

Benzoyl-aceton-dioxim

Als Beispiel für die Darstellung dieser Substanz aus dem Diketon diene folgender Versuch: Zu 10 g Benzoyl-aceton (1 Mol.-Gew.) in wäßrigem Alkohol gab man allmählich eine erkaltete wäßrige Lösung von 13 g salzsaurem Hydroxylamin (3 Mol.-Gew.) und 14 g Ätznatron (6 Mol.-Gew.), ließ über Nacht stehen und verdampfte dann den Alkohol im Vakuum. Hierbei blieb die Flüssigkeit völlig klar; Isoxazol konnte sich also höchstens in ganz geringer Menge gebildet haben. Beim Einleiten von Kohlendioxyd schied sich ein zähes Öl aus, das man in Äther aufnahm und über Natriumsulfat trocknete. Auch nach dem Verjagen des Äthers blieb das Reaktionsprodukt zunächst noch ölig, bestand aber fast nur aus Dioxim, denn eine Probe ging bis auf eine geringe Trübung glatt in verdünnte Salzsäure hinein, ein Beweis dafür, daß Monoxim kaum vorhanden war. Die eine Hälfte des Öls wurde durch Impfen mit Dioxim sofort zum Erstarren gebracht; die andere krystallisierte über Nacht freiwillig. Zum Schluß wurde die Sub-

stanz aus Benzol umkrystallisiert. Beide Proben schmolzen bei 95°, während bei anderen, auf gleiche oder ähnliche Weise gewonnenen Präparaten der Schmelzpunkt nur auf 86—87° gebracht werden konnte.

Bei einem anderen, in derselben Weise angesetzten Versuch wurde die Lösung des Rohproduktes in Natronlauge fraktioniert durch Kohlendioxyd gefällt. Die ersten beiden öligen Ausscheidungen erstarrten nach dem Trocknen in Äther und Verdampfen des Lösungsmittels rasch und lösten sich farblos in Laugen, waren also frei von Monoxim. Die dritte enthielt dagegen eine kleine Beimengung dieser Substanz.

Um ganz sicher zu sein, daß unser aus dem Benzoylaceton gewonnenes Dioxim trotz seines meist abweichenden Schmelzpunktes mit dem von Claisen aus A-Äthern des Diketons erhaltenen Körper identisch war, stellten wir die Verbindung aus dem A-Äthyläther genau nach der Claisenschen Vorschrift[1]) dar. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmolz das Reaktionsprodukt bei 86—87° und behielt diesen Schmelzpunkt auch bei weiterem Umkrystallisieren bei. Die Mischprobe zeigte keine Depression.

0,1038 g Subst.: 13,3 ccm N (15°, 741 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 14,6 Gef. N 14,6

Die spektrochemische Untersuchung wurde in Chinolin ausgeführt.

13,662 prozent. Lösung: $d_4^{17,9} = 1{,}1119$. — $n_\alpha = 1{,}61657$, $n_{He} = 1{,}62504$, $n_\beta = 1{,}64660$ bei 17,9°.

Chinolin: $d_4^{17,9} = 1{,}0958$. — $n_\alpha = 1{,}61876$, $n_{He} = 1{,}62748$, $n_\beta = 1{,}64979$ bei 17,9°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{12}O_2$ ′$^{O-N=C}_{N=C}$⌐$_2$ (192,12)	53,04	53,43	1,28
Gef.	53,72	54,18	1,65
E M	+0,68	+0,75	+0,37
E Σ	+0,35	+0,39	+29 %

Für die tautomere Formel $C_{10}H_{12}O_2$′$N^{IO}-N=C$⌐$_4$ ergeben sich aus den Beobachtungen die EΣ-Werte

$$E\Sigma_\alpha = +\,0{,}28, \quad E\Sigma_D = +\,0{,}31, \quad E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha) = +\,26\,\%;$$

[1]) Ber. 59, 148 (1926).

ein Körper von dieser Struktur müßte jedoch hohe Exaltationen besitzen.

Über die Eigenschaften des Dioxims und seine Umwandlung in die beiden Isoxazole ist bereits im allgemeinen Teil das Nötige gesagt worden. Erwähnt sei nur, daß bei der Oxydation mit Ferricyankalium (2 Mol-Gew.) sich das B-Isoxazol sofort ausschied, ohne weitere Behandlung rasch fest wurde und gleich den richtigen Schmp. 42—43° zeigte. Es war also nichts von dem Isomeren entstanden.

Bei der Benzoylierung des Dioxims nach der Schotten-Baumannschen Methode erhielt man je nach der Arbeitsweise verschiedene Produkte. Wandte man einen großen Überschuß von Benzoylchlorid an, so bildete sich vorzugsweise eine Substanz, die in Äther schwer löslich war und dadurch leicht von Beimengungen befreit werden konnte. Der Körper krystallisiert aus Benzol in seideglänzenden Nadeln und schmilzt bei 148—149°. Ziemlich löslich in Methyl- und Äthyl-alkohol. Obwohl die Verbindung der Analyse nach ein Monobenzoat des Dioxims ist, wird sie doch nicht von Laugen aufgenommen Bei der Verseifung liefert sie das Dioxim zurück.

0,1167 g Subst.: 9,5 ccm N (14°, 741 mm).

$C_{17}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 9,4 Gef. N 9,3

Als man versuchte, die Verbindung mit Phosphorpentachlorid nach Beckmann umzulagern, gewann man sie unverändert zurück. Ebenso indifferent erwies sich, wie zu erwarten, das Benzoylderivat des Acetophenonoxims, das man für Vergleichszwecke dargestellt hatte. Derbe Prismen aus Alkohol. Schmp. 98—100°. Leicht löslich in Benzol, mäßig in Methylalkohol, unlöslich in Benzin.

0,0534 g Subst.: 0,1476 g CO_2, 0,0275 g H_2O.

$C_{15}H_{13}O_2N$ Ber. C 75,3 H 5,5
Gef. „ 75,4 „ 5,8

Benzoyl-aceton-monoxim

Eine wäßrige Lösung von Hydroxylamin aus 6,5 g salzsaurem Salz (3 Mol.-Gew.) und 10,6 g Pottasche ($2^1/_2$ Mol.-Gew.) gab man zur alkoholischen Lösung von 5 g Benzoyl-aceton (1 Mol.-Gew.) und ließ die Mischung 1 Tag stehen. Nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum fügte man Lauge hinzu.

Da nichts ausfiel und nicht einmal eine Trübung auftrat, war keine nachweisbare Menge von Isoxazol entstanden. Als man aber eine Probe der Lösung auf dem Wasserbad erwärmte, schied sich bald A-Isoxazol (68°) in reichlicher Menge ab.

Aus der alkalischen Lösung wurde die Substanz durch Kohlendioxyd in 2 Fraktionen gefällt, die in Äther getrocknet wurden. Die Analyse der zweiten lieferte folgendes Ergebnis:

0,0398 g Subst.: 2,45 ccm N (20°, 748 mm).

$C_{10}H_{11}O_2N$ Ber. N 7,9 Gef. N 7,0

Ob die Analyse wegen der geringen Substanzmenge nicht ganz genau ausgefallen ist, oder ob die Substanz noch etwas Äther beigemengt enthielt, muß dahingestellt bleiben.

Nachdem man den Körper kennengelernt hatte, wiederholte man die Versuche von Claisen[1]) über die Einwirkung von Hydroxylamin auf freies Benzoyl-aceton und sein Alkalisalz.

a) 3 g Benzoyl-aceton (1 Mol.-Gew.), 2,6 g salzsaures Hydroxylamin (2 Mol.-Gew.) und 1,48 g Ätznatron (2 Mol.-Gew.) blieben in wäßrig-methylalkoholischer Lösung mehrere Tage stehen. Nach dem Eindunsten hinterblieb ein Öl, das sich glatt in Natronlauge löste, also kein Isoxazol enthielt. Aus der alkalischen Lösung wurde es durch Kohlendioxyd wieder als Öl gefällt und erwies sich als Monoxim.

Bei einem ähnlichen Versuch, bei dem man auf 1 Mol.-Gew. Diketon 3 Mol.-Gew. salzsaures Hydroxylamin und $1\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Pottasche anwandte, erhielt man dagegen fast nur A-Isoxazol. Offenbar war, da die Materialien nicht auf der analytischen Wage abgewogen wurden und auch nicht chemisch rein waren, im zweiten Fall noch eine geringe Menge salzsaures Hydroxylamin vorhanden, im ersten dagegen nicht. Es empfiehlt sich daher, stets einem Überschuß von Alkalicarbonat anzuwenden.

b) 3 g Benzoyl-aceton (1 Mol.-Gew.), 2,6 g salzsaures Hydroxylamin (2 Mol.-Gew.) und 3 g Ätznatron (4 Mol.-Gew.) ließ man in wäßrig-alkoholischer Lösung 1 Tag stehen. Feine Nädelchen, die sich in geringer Menge abgeschieden hatten, wurden als B-Isoxazol (43°) erkannt. Aus einem Teil des Filtrates fiel beim Einleiten von Kohlendioxyd ein Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde und nach dem Verjagen des

[1]) A. a. O., S. 149.

Äthers beim Impfen mit Dioxim erstarrte. Den anderen Teil des Filtrates kochte man 2 Stunden mit Natronlauge, nahm das ausgeschiedene Öl ebenfalls in Äther auf, verdampfte und behandelte den Rückstand mit salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin. Es schied sich das bekannte Derivat des Acetophenons vom Schmp. 184—185° ab. Aus dem alkoholischen Filtrat konnte noch eine kleine Menge B-Isoxazol isoliert werden. Auch war in der Lauge noch Dioxim vorhanden.

Als man das Monoxim im Vakuum erhitzte, ging nach Beendigung der Gasentwicklung unter 15 mm Druck zwischen 170° und 180° ein Öl über, das beim Impfen mit A-Isoxazol erstarrte und die Mischprobe aushielt.

Bei dem ersten Oxydationsversuch gab man zu einer Lösung von 0,5 g Monoxim in Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur 1,8 g Ferricyankalium. Die Flüssigkeit trübte sich und wurde nach dem Ansäuern ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein anfangs öliger Rückstand, der jedoch erstarrte. Er schmolz roh bei 110—116°, war in Soda löslich und erwies sich nach der Reinigung durch Schmelzpunkt und Mischprobe als Benzoesäure. Die Spur alkaliunlöslicher Substanz, die sich daneben gebildet hatte, konnte nicht identifiziert werden.

Der Versuch wurde unter Kühlung durch eine Eis–Kochsalzmischung wiederholt, doch wieder war Benzoesäure das Hauptprodukt.

Bei Benzoylierungsversuchen nach Schotten-Baumann oder in Pyridin wurde mehrfach allein oder als Hauptprodukt ein Körper erhalten, der in Äther schwer löslich war, sich aber aus Benzol oder Alkohol umkrystallisieren ließ. Schmp. 156—157°. Kurze, derbe, glasglänzende Prismen. Die Analyse ergab, daß er ein Dibenzoat des Monoxims war.

0,1800 g Subst.: 6,0 ccm N (14°, 743 mm):

$C_{24}H_{19}O_4N$ Ber. N 3,6 Gef. N 3,8

Aus der Mutterlauge dieser Verbindung wurde gelegentlich eine Substanz vom Schmp. 68—70° erhalten, die durch alkoholische Lauge anscheinend interessante Umwandlungen erlitt. Man verzichtete aber auf nähere Untersuchung, da dies über den Rahmen der Arbeit hinausgeführt hätte.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

III. Über Isoxazoline und Isoxazole

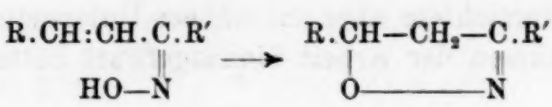
Von **K. v. Auwers** und **H. Müller**

(Eingegangen am 16. März 1933)

I. Isoxazoline

Läßt man auf ungesättigte Aldehyde und Ketone von der Form R.CH:CH.CO.H und R.CH:CH.CO.R′ oder deren Substitutionsprodukte Hydrazin oder substituierte Hydrazine wie Alkyl- oder Aryl-hydrazine, Hydrazin-carbonsäureester, Semicarbazid usw. einwirken, so erhält man entweder die entsprechenden Hydrazone oder ihnen isomere Pyrazoline. Der Verlauf der Reaktion hängt, abgesehen von den Versuchsbedingungen, von der Natur der Radikale R und R′ ab; ferner können etwa vorhandene Substituenten eine bestimmte Wirkung ausüben. Dabei schwankt die Neigung zur Pyrazolinbildung zwischen den äußersten Grenzen, denn in manchen Fällen konnten bisher die ursprünglichen Produkte, die Hydrazone, wegen allzu großer Umlagerungstendenz nicht gefaßt werden, während umgekehrt bei anderen Hydrazonen der Ringschluß auf keine Weise erzwungen werden konnte.

Bei der großen Ähnlichkeit, die im allgemeinen zwischen der Wirkungsweise von Hydroxylamin und Hydrazinen sowie zwischen dem chemischen Verhalten ihrer Kondensationsprodukte besteht, darf man erwarten, bei den Oximen ungesättigter Aldehyde und Ketone ähnliche Verhältnisse wiederzufinden wie bei deren Hydrazinderivaten. Man hat daher die alkaliunlöslichen Substanzen ohne Oximcharakter, die man gelegentlich bei der Oximierung gewisser ungesättigter Ketone erhielt, als Isoxazoline betrachtet und meist stillschweigend angenommen, daß sie aus unbeständigen Oximen entstanden seien:



Dieser einfachen Auffassung des Prozesses stehen jedoch zwei Einwände entgegen. Erstens ist es bis jetzt noch nicht gelungen, das fertige Oxim eines solchen ungesättigten Ketons unter den gleichen Bedingungen in ein Isoxazolin überzuführen, unter denen diese Substanzen aus den Ketonen entstehen. Beispielsweise erhält man 3,5-Diphenyl-isoxazolin in reichlicher Menge, wenn man auf Benzal-acetophenon Hydroxylamin in alkalischer Lösung einwirken läßt, aber alle früheren und neueren Versuche, Benzal-acetophenon-oxim durch Laugen, mit oder ohne Zusatz von Hydroxylamin, in jenes Isoxazolin umzulagern, waren erfolglos. Besonders beachtenswert ist in dieser Hinsicht die Beobachtung von Blatt und Stone jr.[1]), daß sich keines der beiden raumisomeren Benzal-p-bromacetophenon-oxime durch Alkali in ein Isoxazolin verwandeln läßt, obwohl eines der beiden Isomeren eine dem Ringschluß günstige Konfiguration besitzen muß.

Zweitens ist in der ersten der voranstehenden Mitteilungen gezeigt worden, daß in alkalischer Lösung Hydroxylamin sich zunächst an die Doppelbindung des Benzal-acetophenons anlagert und erst dann am Carbonyl angreift.

Da zudem Fleck[2]) nachgewiesen hat, daß das Anlagerungsprodukt von 1 Mol. Hydroxylamin an 2 Mol. Benzal-acetophenon $[C_6H_5.CO.CH_2.CH(C_6H_5)]_2N.OH$ (vgl. die erste Mitteilung) in der Hitze durch Hydroxylamin gespaltet werden kann, und dabei Diphenyl-isoxazolin auftritt, scheint kaum ein Zweifel darüber möglich zu sein, daß dieses Isoxazolin nicht direkt aus dem ungesättigten Keton entstanden, sondern auf dem Umwege über das Anlagerungsprodukt gebildet worden ist.

Auffallend ist jedoch folgendes: Läßt man auf das eben erwähnte Anlagerungsprodukt Hydroxylamin in äquimolekularer oder überschüssiger Menge, mit oder ohne Zusatz von freiem Alkali, in der Kälte einwirken, so entsteht im Laufe von 24 Stunden — Versuche von längerer Dauer wurden noch nicht angestellt — kein Isoxazolin, sondern das Ausgangsmaterial bleibt unangegriffen. Wiederholt man aber die gleichen Versuche mit Benzal-acetophenon als Ausgangskörper, so

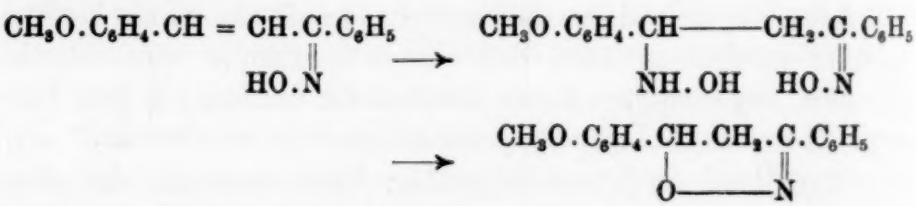
---

[1]) Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 4139 (1931).
[2]) Diss., Leipzig 1903.

gewinnt man auch in der Kälte reichliche Mengen des Diphenyl-isoxazolins.

Es besteht also der Gegensatz, daß einerseits nur das Anlagerungsprodukt, nicht das Oxim, in das Isoxazolin verwandelt werden kann, andererseits aber Benzal-acetophenon diesen Stoff unter Bedingungen liefert, unter denen das Anlagerungsprodukt nicht dazu imstande ist.

Noch verwickelter wird die Sachlage dadurch, daß das Anisal-acetophenon in seinem Verhalten gegen Hydroxylamin merkwürdig von ähnlichen Ketonen abweicht. Im allgemeinen lassen sich nämlich diese ungesättigten Ketone nur in alkalischer Lösung glatt in Isoxazoline überführen; in saurer pflegen diese Substanzen nur hin und wieder als unbedeutende Nebenprodukte aufzutreten. Das Anisal-acetophenon liefert dagegen gerade mit salzsaurem Hydroxylamin fast ausschließlich 3-Phenyl-5-anisyl-isoxazolin, während in alkalischer Lösung neben dieser Substanz noch andere Verbindungen entstehen. Entweder neigt also das normalerweise zu erwartende Oxim aus unbekannten Gründen im Gegensatz zu ähnlichen Verbindungen stark zum Ringschluß, oder es vermag — gleichfalls im Gegensatz zu den anderen Methoxyderivaten des Benzal-acetophenons — Hydroxylamin an die Doppelbindung anzulagern und spaltet es dann in anderem Sinne wieder ab:



Welcher von diesen beiden Erklärungsversuchen zutrifft, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, da das Oxim noch nicht bekannt, und ein in alkalischer Lösung entstehendes Oxaminooxim noch nicht näher untersucht worden ist.

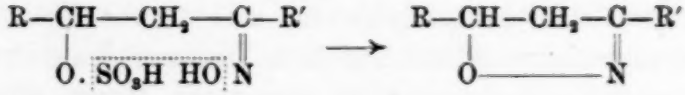
Während Alkali die Oxime ungesättigter Ketone nicht in Isoxazoline umzuwandeln vermag, ist konz. Schwefelsäure hierzu in der Lage. Diese Methode zur Darstellung von Isoxazolinen ist in manchen Fällen sehr brauchbar; so läßt sich beispielsweise das 3,5-Diphenyl-isoxazolin besonders leicht in

reinem Zustand und guter Ausbeute aus Benzal-acetophenonoxim und konz. Schwefelsäure gewinnen.

Jedoch ist dieses Verfahren keineswegs allgemein anwendbar.

Erstens wird diese Umlagerung der Oxime durch α-Substituenten verhindert, während Substitution in β-Stellung nicht die gleiche Wirkung zu haben scheint. So wird nach Blatt und Stone jr. (a. a. O.) β-Phenyl-benzal-acetophenonoxim, $C_6H_5.C(C_6H_5):CH.C(NOH).C_6H_5$, ohne Schwierigkeit in das isomere 3,5,5-Triphenyl-isoxazolin verwandelt; das Oxim des Benzal-desoxybenzoins, $C_6H_5.CH:C(C_6H_5).C(N.OH).C_6H_5$, dagegen wird zwar von der Säure verändert, liefert aber kein Isoxazolin. Ob jeder beliebige α-Substituent, beispielsweise auch ein Alkyl, hemmend wirkt, muß noch untersucht werden. Bemerkenswert ist, daß der gleiche Einfluß von α-Substituenten bereits bei einer ähnlichen Reaktion, der Isomerisierung von Phenylhydrazonen ungesättigter Aldehyde zu Pyrazolinen, beobachtet wurde. Während nämlich Zimtaldehyd-phenylhydrazon durch Kochen mit Eisessig leicht in 1,5-Diphenyl-pyrazolin übergeführt wird, tritt bei den Phenylhydrazonen des α-Brom-, α-Methyl- und α-Äthoxy-zimtaldehyds der Ringschluß unter den gleichen Bedingungen nicht ein.[1])

Weit auffälliger als diese Wirkung von α-Substituenten ist die Tatsache, daß auch Substitution in einem der beiden Benzolkerne des Benzal-acetophenons den Ringschluß der Oxime durch Schwefelsäure zu hindern vermag. Über das unterschiedliche Verhalten der Oxime der 6 isomeren Methoxy-benzal-acetophenone ist seinerzeit ausführlich berichtet worden.[2]) Es genügt daher, an die damals gegebene tabellarische Übersicht und die daran geschlossenen Betrachtungen zu erinnern. Wiederholt sei nur, daß die Umwandlung der Oxime in Isoxazoline vermutlich über primäre Anlagerungsprodukte im Sinne des Schemas



erfolgt.

[1]) Auwers u. Ottens, Ber. 58, 2063 (1925).
[2]) Auwers u. Brink, Ann. Chem. 493, 218 (1932).

Eine weitere Bildungsweise von Isoxazolinen beruht auf der Umsetzung in β-Stellung halogenierter Ketone mit Hydroxylamin. Das erste Beispiel dieser Reaktion beobachteten schon vor annähernd 40 Jahren Rupe u. Schneider[1], als sie aus dem Chlorbenzyl-acetophenon, $C_6H_5.CHCl.CH_2.CO.C_6H_5$ und freiem Hydroxylamin das 3,5-Diphenyl-isoxazolin erhielten. Später hat Maire[2]) diese Umsetzung an aliphatischen β-Chlorketonen studiert. Er nahm an, daß die Reaktion sich nach der Gleichung

$$R.CHCl.CH_2.CO.R' + NH_2.OH = R.CH(O{-}N).CH_2.C(=N).R' + H_2O + HCl$$

abspiele, das Hydroxylamin also am Carbonyl angreife. Zugunsten dieser Auffassung sprechen die analogen Umsetzungen der Chlorketone mit Semicarbazid und Phenylhydrazin. Denn bei der Einwirkung des ersteren entstehen zunächst gechlorte Semicarbazone, die erst beim Erhitzen in wäßriger Aufschlämmung in Pyrazolin-carbonamide übergehen. Bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin aber entstehen Pyrazoline, deren allgemeine Strukturformel

$$C_6H_5.N(-N=)CH.CH_2.C.R'$$

durch andere Synthesen gesichert ist.

Trotzdem erschien es uns zweifelhaft, ob die Umsetzung jener Ketone mit Hydroxylamin nach dem gleichen einfachen Schema verläuft, denn Maire erhielt die Isoxazoline nur in einer Ausbeute von höchstens 20% d. Th. Um die Reaktion aus eigener Anschauung kennen zu lernen, ließen wir Hydroxylamin auf die β-Chlorderivate einiger gemischt aliphatisch-aromatischer Ketone einwirken, in der Hoffnung, daß sich etwa entstehende Gemische verschiedener Umsetzungsprodukte bei Verwendung dieser Ausgangsmaterialien leichter trennen und identifizieren lassen würden.

Als β-Chlor-propiophenon mit freiem Hydroxylamin und überschüssigem Alkali auf dem Wasserbad erhitzt wurde, entstanden 2 Verbindungen: in geringerer Menge eine alkaliunlösliche vom Schmp. 66—67° und als Hauptprodukt eine

---

[1]) Ber. 28, 965 (1895). [2]) Bull. Soc. chim. [4] 3, 272 (1908).

alkalilösliche vom Schmp. 154—155°. Die erste Substanz war ihrer Zusammensetzung nach ein Isoxazolin; die zweite war aus 2 Mol. Chlorketon und 3 Mol. Hydroxylamin entstanden und konnte ihren Eigenschaften nach nur ein Dioxim des NN-Di-[β-benzoyl-äthyl]-hydroxylamins,

$$\begin{array}{ccccccccc} C_6H_5.C.CH_2.CH_2 & - & N & - & CH_2.CH_2.C & - & C_6H_5, \\ \| & & | & & \| & & \\ N.OH & & OH & & N.OH & & \end{array}$$

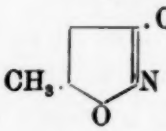
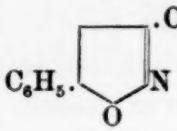
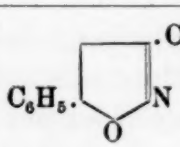
sein. Bewiesen wurde diese Formel dadurch, daß sich der Körper durch Erwärmen mit Salzsäure in das zugehörige Diketon $(C_6H_5.CO.CH_2.CH_2)_2N.OH$ (Schmp. 140°) überführen ließ. Jene Verbindung entspricht dem oben erwähnten „Biderivat" aus 1 Mol. Hydroxylamin und 2 Mol. Benzal-acetophenon.

Danach hatte das Hydroxylamin sowohl am Carbonyl wie am Chloratom des β-Chlor-propiophenons angegriffen, und das Isoxazolin konnte möglicherweise erst durch eine Spaltung des Dioxims entstanden sein. Damit stand aber seine Struktur nicht von vornherein fest, sondern mußte noch bewiesen werden. Da sich das 3,5-Diphenyl-isoxazolin und seine im Benzolkern substituierten Derivate durch Chromsäure verhältnismäßig glatt zu den entsprechenden Isoxazolen oxydieren lassen, dachte man auf diesem Wege von dem fraglichen Isoxazolin zu einem der beiden bekannten Phenyl-isoxazole zu gelangen. Der Versuch mißglückte jedoch, da der Teil des Materials, der von dem Oxydationsmittel angegriffen wurde, anscheinend völlig abgebaut wurde, während der Rest zunächst unverändert blieb. Ebenso verhielt sich das 3-Methyl-5-phenyl-isoxazolin. Es scheint demnach, als ob nur die Isoxazoline, die sowohl in 3-, wie in 5-Stellung einen aromatischen Substituenten besitzen, durch Chromsäure zu Isoxazolen oxydiert werden können, doch müßte dies erst genauer untersucht werden.

Die Struktur isomerer Isoxazole kann mitunter an deren verschiedenem Verhalten gegen Sublimat und Cadmiumchlorid erkannt werden. Auch dieses Hilfsmittel läßt sich bei den Isoxazolinen nicht anwenden, da die von uns untersuchten Vertreter mit jenen Chloriden keine schwerlöslichen Verbindungen geben.

Dagegen gibt die Spektrochemie einen Anhalt zur Konstitutionsbestimmung. Nach Analogien war zu erwarten, daß

Isoxazoline mit der Atomgruppierung $\begin{matrix}-N=C-\\ \quad\dot{C}_6H_5\end{matrix}$ wegen der im Molekül vorhandenen Konjugation höheres Brechungs- und Zerstreuungsvermögen aufweisen würden als die Isomeren mit der Gruppe $\begin{matrix}-O-C-\\ \quad\dot{C}_6H_5\end{matrix}$. Wir haben daher einige Isoxazoline, darunter auch die Verbindung vom Schmp. 66—67°, optisch untersucht. Die spezifischen Exaltationen dieser Substanzen sind hier zusammengestellt.

		Schmp.	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
1.		66—67°	+ 0,39	+ 0,44	+ 37%[1]
2.		49—50	+ 0,16	+ 0,19	+ 14%
3.		75°	+ 0,09	+ 0,15	+ 27%
4.		Öl	− 0,21 − 0,54	− 0,21 − 0,56	+ 6% + 5%

Was die Konstitution[2]) der einzelnen Verbindungen betrifft, so kommt für Nr. 3 nur die gegebene Formel in Betracht. Die Struktur von Nr. 4 ist eindeutig dadurch bestimmt, daß dieser Körper aus dem Oxim des Benzal-acetons und konz. Schwefelsäure entsteht. Danach bleibt für das Isomere Nr. 2, das aus Crotonyl-benzol und Hydroxylamin unter gewissen Be-

[1]) Mittelwerte.

[2]) Beiläufig sei bemerkt, daß die Zahlen der Tabelle die seinerzeit von P. Jacobson (Lehrb. d. organ. Chemie II, 3, 501 Anm. [1916]) erwogene Möglichkeit ausschließen, die Produkte der Reaktion zwischen β-Chlorketonen und Hydroxylamin könnten vielleicht acyclische Verbindungen vom Schema R.C(:NH).CH:C(OH)R' sein. Derartige Substanzen müßten starke Exaltationen aufweisen.

dingungen gewonnen wird (vgl. unten), nur die gewählte Formel übrig.

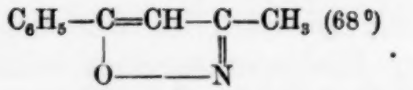
Zu den Zahlen der Tabelle ist folgendes zu bemerken: Die erste Beobachtungsreihe von Nr. 4 wurde bei der Untersuchung des unverdünnten Öls erhalten. Daß die Werte negativ sind, stimmt zu anderen Beobachtungen an einfachen cyclischen Verbindungen mit einer Doppelbindung, denn auch Cyclopenten, Cyclohexen und Pyrazolin weisen deutliche Depressionen auf. Die zweite Reihe von Bestimmungen wurde in Chinolin ausgeführt und zeigt eine Verschärfung der Depressionen im Brechungsvermögen. Ob der Einfluß des Lösungsmittels regelmäßig so stark ist, läßt sich auf Grund dieses einen Paares von Beobachtungsreihen nicht sagen; wesentlich ist für die hier behandelte Frage nur die Tatsache, daß man für jenes Isoxazolin auch in Chinolin spezifische Depressionen findet.

Im Gegensatz dazu ist bei den Substanzen Nr. 2 und 3 das Zerstreuungsvermögen unzweideutig erhöht. Die $E\Sigma$-Werte ihrer Refraktion erscheinen normal; da aber die Bestimmungen an Chinolinlösungen stattfanden, ist zu vermuten, daß die Untersuchung der Substanzen im Schmelzfluß auch für das Brechungsvermögen mäßige Exaltationen ergeben würde. Jedenfalls stehen die $E\Sigma$-Werte von Nr.2 und 3 in einem unverkennbaren Gegensatz zu denen von Nr. 4, und dieser Gegensatz entspricht der oben geäußerten Erwartung.

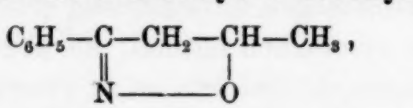
Danach kann Zweifel sein, daß dem fraglichen Isoxazolin, das gleichfalls in Chinolin untersucht wurde, die unter Nr. 1 verzeichnete Formel zukommt. Ob die Unterschiede in den drei ersten Zahlenreihen etwa dadurch bedingt sind, daß im ersten Fall sich in 5-Stellung kein Substituent, im zweiten ein Methyl und im dritten ein Phenyl befindet, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Vielleicht findet sich Gelegenheit, dies näher zu ergründen.

Vom β-Chlor-propiophenon ging man zum β-Chlor-butyrophenon über. Durch Kondensation vom β-Chlor-butyrylchlorid mit Benzol ließ sich diese Substanz nicht gewinnen, denn statt ihrer bildete sich das bekannte β-Phenyl-butyrophenon vom Schmp. 74°. Dagegen entstand das chlorierte Keton glatt durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an Crotonyl-benzol. Es ist ein fester, gut krystallisierter Körper, der bei 24—25° schmilzt.

Die Umsetzung des Ketons mit Hydroxylamin in der Kälte verlief eigenartig. Wandte man freies Hydroxylamin ohne überschüssige Lauge (3 Mol.-Gew. auf 1 Mol.-Gew. Keton) an und ließ das Gemisch in Alkohol 1 Tag stehen, so erhielt man im wesentlichen das Oxamino-oxim $C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.CH(NH.OH).CH_3$ vom Schmp. 150—151°, das auch aus Crotonyl-benzol entsteht. Von einer dem oben erwähnten „Biderivat" entsprechenden Verbindung war nichts zu bemerken. Ließ man das gleiche Gemisch 1 Tag länger stehen, so fand sich unter den Reaktionsprodukten neben dem Oxamino-oxim das A-Isoxazol



Verringerte man die Menge des Hydroxylamins um die Hälfte, gab aber einen Überschuß von Lauge hinzu, so erhielt man statt jenes Isoxazols das 3-Phenyl-5-methylisoxazolin

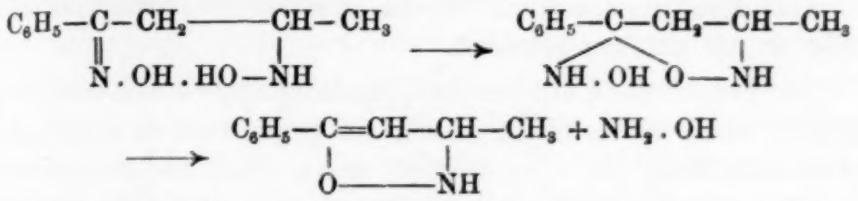


das bei 49—50° schmilzt; außerdem wiederum das Oxamino-oxim.

Das oben erwähnte Isoxazolin bildete sich auch, als man auf Crotonyl-benzol einen großen Überschuß von Hydroxylamin (5 Mol.-Gew. freie Base) und Ätznatron (3 Mol.-Gew. im Überschuß) in der Kälte einwirken ließ.

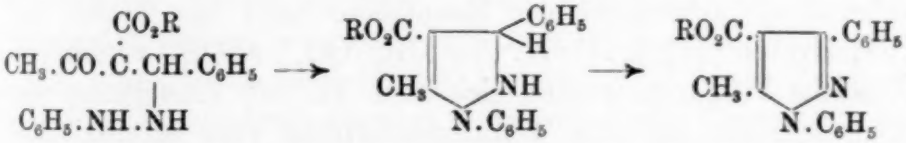
Zum Verständnis der widerspruchsvoll erscheinenden Beobachtungen, daß unter wenig geänderten Bedingungen aus dem Oxamino-oxim das eine Mal ein A-Isoxazol, das andere Mal ein B-Isoxazolin entsteht, können vielleicht folgende Betrachtungen beitragen: Charakteristisch für die Hydroxylaminderivate der 1,3-Diketone, der β-Halogenketone und zahlreicher Δ^{α}-ungesättigten Ketone ist ihre mehr oder weniger ausgesprochene Neigung, in Verbindungen mit einem Fünfring überzugehen. Bei Abwesenheit freier Lauge wird das entweder aus dem β-Chlor-butyrophenon oder aus dem Crotonyl-benzol zunächst entstehende Oxamino-oxim unter dem Einfluß des überschüssigen Hydroxylamins den Ringschluß in seinem Molekül dadurch vollbringen, daß das Sauerstoffatom der Oxaminogruppe mit

dem ungesättigten Kohlenstoffatom der Kette in Verbindung tritt, worauf nach dem Vorbild ähnlicher Vorgänge Hydroxylamin abgespaltet wird.



Die entstandene cyclische Verbindung hat, wie man sieht, nicht den normalen Bau der Isoxazoline, denn ihre Doppelbindung befindet sich zwischen 2 Kohlenstoffatomen. Nun könnte zwar durch Verschiebung dieser Bindung die normale Form hergestellt werden, jedoch oxydiert sich statt dessen der labile Körper, und so entsteht als Endprodukt das A-Isoxazol.

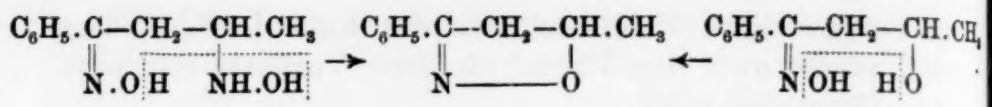
Eine Stütze findet diese Auffassung des Prozesses in dem ganz analogen Verhalten gewisser, in ihrer Struktur von der Regel abweichender Pyrazoline. So geht z. B. das aus dem Anlagerungsprodukt von Phenylhydrazin an Benzal-acetessigester entstehende Pyrazolin, dessen Molekül nicht die übliche Gruppe C=N enthält, selbst bei Ausschluß von Sauerstoff freiwillig in das entsprechende Pyrazol über[1]):



Auch bei der Bildung des B-Isoxazolins aus dem Oxamino-oxim in Anwesenheit von Lauge tritt aus diesem 1 Mol. Hydroxylamin aus, jedoch verschwindet diesmal das Stickstoffatom der Oxaminogruppe, die Lauge läßt es also nicht zu der oben angenommenen Art des Ringschlusses kommen. Es wird vielmehr unter ihrem Einfluß entweder direkt 1 Mol. Hydroxylamin aus den beiden stickstoffhaltigen Gruppen abgespaltet, oder die Oxaminogruppe zunächst hydrolytisch durch Hydroxyl ersetzt, worauf Wasserabspaltung erfolgt:

---

[1]) Knorr u. Blank, Ber. 18, 311 (1885); Auwers u. H. Mauss, Ber. 59, 614f. (1926).

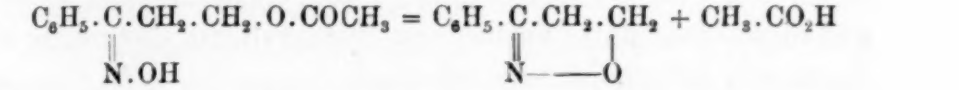


Das Reaktionsprodukt ist ein „normales“ Isoxazolin, also bleibt es als solches erhalten.

Die Leichtigkeit, mit der die Oxaminogruppe durch die Lauge entfernt wird, ist auffällig, zumal sie gegen Säuren unerwartet widerstandsfähig ist. Doch steht dieser Fall nicht vereinzelt da. Denn beim Abbau der „Biderivate“ R.N(OH).R′ wird gleichfalls eine einfache Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff ungewöhnlich leicht gelöst, und auch hier sind es alkalische Medien, die diese Spaltung bewirken, nicht sauere, denn als man die Verbindung $[C_6H_5.CO.CH_2.CH(C_6H_5)]_2N.OH$ vom Schmelzp. 190° in alkoholisch-salzsaurer Lösung 1 Tag kochte, gewann man sie fast unverändert wieder.

Die lockere Bindung und entsprechend große Reaktionsfähigkeit β-ständiger Halogenatome in Ketonen machen es wahrscheinlich, daß sie an der Umsetzung mit Hydroxylamin regelmäßig in erster Linie beteiligt sein werden. Wie das eben besprochene 3-Phenyl-5-methyl-isoxazolin nicht direkt aus dem β-Chlor-butyrophenon entsteht, sondern sich erst bei der Umformung des primären Reaktionsproduktes, des Oxaminooxims, bildet, wird auch das 3-Phenyl-isoxazolin seine Entstehung möglicherweise der Hauptsache nach dem Zerfall des „Biderivates“ $[C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.CH_2]_2.NOH$ verdanken. Ähnliche Vorgänge werden sich auch bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf die β-Halogenderivate rein aliphatischer Ketone abspielen, wodurch sich die schlechten Ausbeuten an Isoxazolinen, die Maire erhielt, erklären. Ein erneutes Studium dieser Reaktion wäre erwünscht. Dabei wäre auch festzustellen, in welcher Weise die Spaltung der „Biderivate“ durch Hydroxylamin verläuft, denn es gibt dafür verschiedene Möglichkeiten. Es soll dies hier nicht im einzelnen auseinandergesetzt werden; erwähnt sei nur, daß bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf das Diketon $[C_6H_5.CO.CH_2.CH_2]_2N.OH$ an Stelle des 3-Phenyl-isoxazolins oder neben ihm ein Isomeres gebildet wird. Zur sicheren Entscheidung genügten die kleinen Substanzmengen nicht; der Versuch soll daher in größerem Maßstab wiederholt werden.

Ersetzt man in dem β-Chlor-propiophenon das Halogen durch einen Substituenten von geringerer Reaktionsfähigkeit, z. B. durch eine Acetoxygruppe, so nimmt die Umsetzung mit Hydroxylamin einen etwas anderen Verlauf. Qualitativ ändert sich allerdings nichts am Ergebnis, denn wiederum entstehen 3-Phenyl-isoxazolin und das Dioxim des Biderivates nebeneinander. Aber in diesem Fall ist das erste bei weitem das Hauptprodukt. Da die äußeren Versuchsbedingungen die gleichen wie bei der Oximierung des Chlorderivates waren, ist nicht anzunehmen, daß die reichlichere Bildung des Isoxazolins auf einer rascheren Zersetzung des Biderivates beruht. Man hat es also hier vermutlich mit einer direkten Isoxazolin-Bildung nach der Gleichung



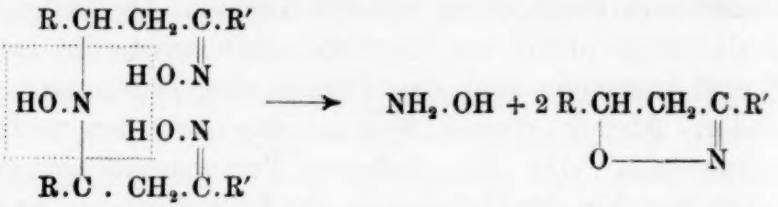
zu tun, doch ist auch Isomerisierung eines primär entstandenen Vinyl-phenyl-ketoxims nicht ausgeschlossen.

Den Ausgangspunkt für die in dieser und den beiden voranstehenden Mitteilungen geschilderten Untersuchungen bildete, wie eingangs bemerkt, die Frage, auf welchem Wege sich die Bildung von Isoxazolinen bei der Oximierung ungesättigter Ketone vollzieht. Nach dem gesamten jetzt vorliegenden Tatsachenmaterial muß die Ansicht aufgegeben werden, daß diese Verbindungen aus Oximen mit *syn*-Stellung des Hydroxyls zur Doppelbindung einfach durch Ringschluß entstehen. Man muß vielmehr annehmen, daß der Prozeß regelmäßig mit einer Anlagerung von Hydroxylamin an die Doppelbindung beginnt, und erst in zweiter Phase durch Zersetzung der Additionsprodukte Isoxazoline gebildet werden. Diese Zwischenprodukte können entweder Oxamino-oxime oder — nach der von Blatt vertretenen Anschauung — „Biderivate“ sein.

Ein Beispiel für den ersten Fall bietet die oben besprochene Umwandlung des Crotonyl-benzols in das 3-Phenyl-5-methyl-isoxazolin.

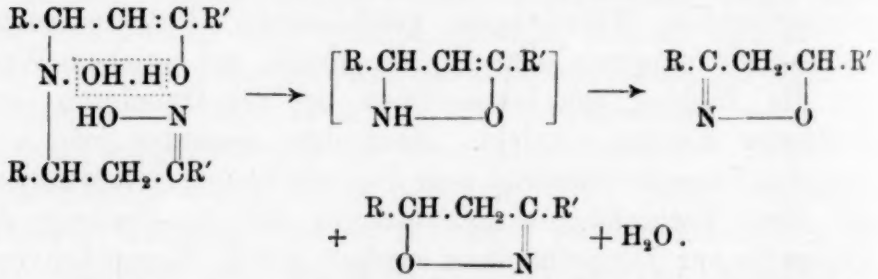
Entsteht zunächst ein Biderivat, so wird die weitere Entwicklung der Umsetzung von der Menge des anwesenden

Hydroxylamins und den Versuchsbedingungen abhängen. Reicht das vorhandene Hydroxylamin zur Bildung eines Dioxims des Biderivates aus, so kann der Prozeß nach dem Schema



verlaufen und wird somit zu einem einheitlichen Reaktionsprodukt führen, mögen R und R′ gleich oder verschieden sein. Die Frage, ob die Spaltung jenes Dioxims sogleich in Hydroxylamin und 2 Mol. Isoxazolin erfolgt, oder zuerst ein Gemisch von 1 Mol. Isoxazolin und 1 Mol. Oxamino-oxim entsteht, und dieses dann unter Verlust von Hydroxylamin das zweite Mol. Isoxazolin liefert, ist nebensächlich.

Kommt es nur zur Bildung eines Monoxims vom Biderivat, so ist, wie schon früher[1]) dargelegt wurde, bei Verschiedenheit von R und R′ theoretisch die Entstehung eines Gemisches strukturisomerer Isoxazoline möglich, nach dem Schema



Wieweit dies in Wirklichkeit zutrifft, bleibt noch zu untersuchen. Anzeichen für einen solchen Verlauf der Reaktion wurden bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf das Diketon $(C_6H_5.CO.CH_2.CH_2)_2N.OH$ beobachtet (vgl. oben).

Nach den vorstehenden Darlegungen ist es klar, daß man aus der Bildung eines Isoxazolins aus dem Oxim eines ungesättigten Ketons keinen Schluß auf die räumliche Lage von dessen Hydroxyl ziehen, diese Reaktion also nicht, wie seinerzeit versucht wurde, als Mittel zur Bestimmung der Konfiguration solcher Oxime verwerten kann. Allerdings bleibt die Tatsache

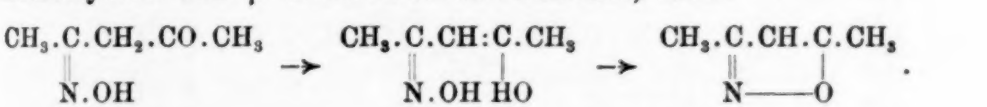
[1]) Ann. Chem. **493**, 220 (1932).

bemerkenswert, daß man jene ungesättigten Ketone unter Bedingungen in Isoxazoline verwandeln kann, unter denen die Zwischenprodukte der Reaktion in fertigem Zustand sich nicht verändern. Aber man kann dies nicht mehr als ein Argument für eine Isomerisierung labiler „*syn*-Oxime" betrachten, sondern muß dies vorläufig mit der Vermutung zu erklären suchen, daß die entstehenden Zwischenprodukte umwandlungsfähiger sind als die fertigen.

II. Isoxazole

Über die, namentlich von Claisen, genauer untersuchten Isoxazole ist weniger zu berichten; im wesentlichen sollen hier einige eigentümliche Beobachtungen über ihre Bildung im Zusammenhang besprochen werden.

Die bekannteste und praktisch wichtigste Synthese dieser Körper bildet die Umwandlung der Monoxime von β-Keto-aldehyden und β-Diketone in Isoxazole, z. B.

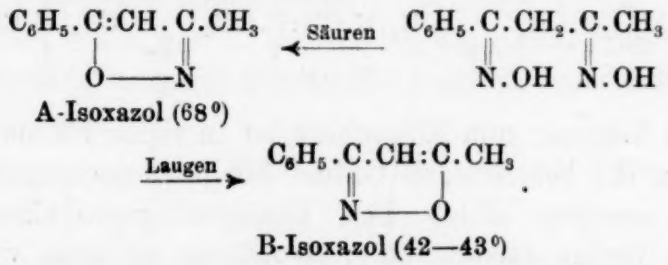


Die Neigung zum Ringschluß ist in vielen Fällen so groß, daß man die betreffenden Oxime bis jetzt noch nicht fassen konnte, sondern gleich ihre Umlagerungsprodukte erhielt. Sind die Oxime existenzfähig, so müssen sie doch vor Säuren geschützt werden, denn die geringsten Spuren von Säuren genügen, um die Isomerisierung herbeizuführen. Gegen Laugen sind die Monoxime beständiger, jedoch nur in der Kälte. Erwärmt man z. B. eine alkalische Lösung der Monoxime des Benzoyl-acetons oder des Dibenzoyl-methans auf dem Wasserbad, so beginnt sie alsbald sich zu trüben, und allmählich wird die ganze Menge der Ausgangsmaterialien in die betreffenden Isoxazole verwandelt. Bei den Monoximen der Keto-aldehyde geht die Reaktion weiter, da bekanntlich Isoxazole mit freier 3- oder 5-Stellung durch Laugen aufgespaltet werden.

Während der Übergang dieser Monoxime in Isoxazole ein ohne weiteres verständlicher Prozeß ist, läßt sich dies nicht in allen Fällen von der Umwandlung der entsprechenden Dioxime in Isoxazole sagen. Daß sie beim Kochen der Di-

oxime mit Mineralsäuren oder starken organischen Säuren, wie Ameisensäure, stattfindet, ist nicht auffallend, da nach hydrolytischem Abbau der Dioxime zu Monoximen der Ringschluß ohne weiteres eintreten kann. Bemerkenswerter ist, daß die Dioxime auch in der Kälte, wenn auch langsam, durch Mineralsäuren in Isoxazole übergeführt werden, die — partielle — Verseifung geht also leichter vor sich, als es bei Oximen komplizierterer Körper gewöhnlich der Fall ist.

Da die Monoxime nicht nur durch Säuren, sondern auch durch Laugen in Isoxazole verwandelt werden, überrascht es nicht, daß auch die Dioxime in kochenden Laugen allmählich in diese cyclischen Körper übergehen, wenn auch im allgemeinen Oxime durch alkalische Medien weit weniger leicht verseift werden als durch sauere. Dagegen ist es interessant, daß das Dioxim des Benzoyl-acetons mit Säuren ein anderes Isoxazol liefert als mit Laugen, denn jene verwandeln es in A-Isoxazol, diese in B-Isoxazol.



Beide Reaktionen scheinen völlig einheitlich zu verlaufen. Für die Wirkung der Laugen ist dies mit Sicherheit festgestellt worden, denn das entstandene Isoxazol schmolz ohne irgendwelche Reinigung gleich bei 42—43°; selbst Spuren des etwa beigemengten Isomeren hätten den Schmelzpunkt herabdrücken müssen. Nicht ganz so sicher ist es, ob bei der Behandlung mit Säuren ausschließlich A-Isoxazol (68°) entsteht, doch haben weder frühere Beobachter noch wir eine Beimengung des Isomeren entdecken können.

Da die Oximierung des Benzoyl-acetons am Carbonyl neben dem Methyl beginnt, sollte nach der — freilich nicht unbestrittenen — Regel, daß leichte Bildung und leichte Zersetzung meist Hand in Hand gehen, auch der Abbau an dieser Stelle einsetzen. Darnach würde die Bildung von B-Isoxazol der „normale" Vorgang sein. Daß Säuren anders wirken,

wird vermutlich mit der Salzbildung zusammenhängen, doch läßt sich darüber noch nichts Genaues sagen.

Auch bei hoher Temperatur gehen diese Dioxime unter Austritt von 1 Mol. Hydroxylamin in Isoxazole über. Dies wurde beispielsweise für das — damals als Oxamino-oxim aufgefaßte — Dioxim des Dibenzoyl-methans von Weitz[1]) festgestellt, denn er erhielt bei der Sublimation der Substanz 3,5-Diphenyl-isoxazol.

Die große Neigung zur Isoxazolbildung tritt vor allem bei der Oxydation der Dioxime mit Ferricyankalium in alkalischer Lösung zutage, denn die Reaktion verläuft bereits in der Kälte rasch und quantitativ. Ob das Oxydationsmittel, von dem 2 Mol. auf 1 Mol. Oxim erforderlich sind, an beiden Oximido-gruppen gleichzeitig angreift, und zuerst, ähnlich dem Verhalten des Benzophenon-oxims[2]), ein Radikal von der Form

$$\begin{array}{l} R.C.CH_2.C.R' \\ \quad\|\quad\quad\|\quad \\ (NO)\ldots\ (NO)\ldots \end{array}$$

entsteht, oder ob sich der Oxydationsprozeß nur an einer der beiden Gruppen abspielt, läßt sich noch nicht sagen. Im zweiten Falle könnte man an eine stufenweise verlaufende Oxydation im Sinne folgender Formeln — am Beispiel des Benzoyl-aceton-dioxims — denken:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.C.CH_2.C.CH_3 \\ \quad\|\quad\quad\|\quad \\ N.OH\ (NO) \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_5.C.CH:C.CH_3 \\ \quad\|\quad\quad\ | \\ N.OH\ (NO) \end{array}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_5.C.CH:C.CH_3 \\ \quad\|\quad\quad\ | \\ \quad N\text{——}O \end{array} + (NOH).$$

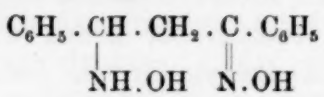
Versuche in größerem Maßstab sollen über den Verbleib des zweiten Stickstoffatoms Aufschluß geben.

Daß die Reaktion auch bei rein aliphatischen Dioximen den gleichen Verlauf nimmt, beweist das Beispiel des Acetyl-aceton-dioxims, das durch alkalisches Ferricyankalium glatt zu 3,5-Dimethyl-isoxazol oxydiert wird.

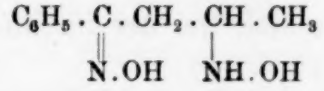
Nicht nur die Dioxime der 1,3-Diketone, sondern auch die entsprechenden Oxamino-oxime gehen vielfach leicht in

[1]) Diss., Freiburg i. Br. 1898.
[2]) Auwers u. Wunderling, Ber. 66, 538 (1933).

Isoxazole über. So erhielt Weitz bei der Sublimation der Verbindung



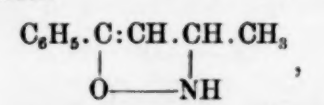
3,5-Diphenyl-isoxazol und analog geht das Oxamino-oxim



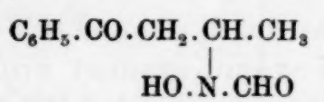
bei der Destillation in B-Isoxazol (43°) über. Man hätte bei diesen Reaktionen Isoxazoline erwarten können, doch ist es nicht wunderbar, daß diese Verbindungen bei der hohen Temperatur Wasserstoff abgeben, der das frei werdende Hydroxylamin in Ammoniak verwandelt.

Daß das Oxamino-oxim aus Benzal-acetophenon auch durch Natronlauge in Diphenyl-isoxazol verwandelt wird, beruht darauf, daß sich die Verbindung in Gegenwart von Alkali zum Dioxim oxydiert, daß dann weiter durch die Lauge in das Isoxazol übergeführt wird.

Auffallender ist, daß Isoxazole aus den Oxamino-oximen bei der Behandlung mit Säuren entstehen können und im Reaktionsgemisch Ammoniak vorhanden ist, doch läßt sich dies in manchen Fällen erklären. Wenn z. B. aus der Verbindung $C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.CH(NH.OH).CH_3$ durch kochende Schwefelsäure die Oximinogruppe abgespaltet wird und sich dann der Ring schließt, so entsteht ein vom normalen Typus abweichendes Isoxazolin



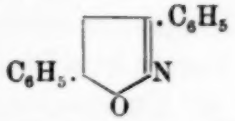
das besonders zur Abstoßung von Wasserstoff neigt. Entsprechend kann die beim Kochen mit Ameisensäure zunächst entstandene Substanz



nach dem Ringschluß Formaldehyd abgeben und dann in das beständigere Isoxazol übergehen. Dagegen fehlt vorläufig eine befriedigende Erklärung für die Tatsache, daß Eisessig im Gegensatz zu den anderen Säuren die Oxaminogruppe ent-

fernt, und das durch Ringschluß entstehende Isoxazolin trotz seiner normalen Struktur gleichfalls ein Isoxazol — das B-Derivat — wird.

Experimenteller Teil

3,5-Diphenyl-isoxazolin, 

Um zu prüfen, ob dieses Isoxazolin aus Benzal-acetophenon, Hydroxylamin und überschüssigem Alkali auch in der Kälte entsteht, schlämmte man das Keton (1 Mol.-Gew.) in Alkohol auf, gab dazu eine wäßrige Lösung von salzsaurem Hydroxylamin (knapp 1 Mol.-Gew.) und Ätznatron ($1^1/_2$ Mol.-Gew.) und schüttelte das Gemisch 2 Stunden auf der Maschine, wobei das Keton allmählich in Lösung ging. Als man am nächsten Tag vom ausgeschiedenen Kochsalz abfiltrierte und die Flüssigkeit vorsichtig mit Wasser versetzte, fiel ein Körper aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. 80—90°) bei 74° bis 75° schmolz und sich auch durch die Mischprobe als 3,5-Diphenyl-isoxazolin erwies.[1])

Außerdem entstand auch bei Versuchen, die zur Darstellung anderer Oximierungsprodukte des Benzal-acetophenons in der Kälte durchgeführt wurden, als Nebenprodukt regelmäßig mehr oder weniger von diesem Isoxazolin (vgl. die voranstehende erste Mitteilung). Dagegen wurde in Übereinstimmung mit früheren Versuchen keine Spur des Körpers erhalten, wenn Benzal-acetophenon-oxim (115—116°) in der Kälte oder Wärme mit oder ohne Zusatz von Hydroxylamin mit Alkali behandelt wurde. Beispielsweise ließ man eine methylalkoholische Lösung von 1 g Oxim (1 Mol.-Gew.), 0,94 g salzsaurem Hydroxylamin (3 Mol.-Gew.) und 1,1 g Ätznatron (6 Mol.-Gew.) zunächst 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. Beim Ansäuern einer Probe fiel unverändertes Oxim aus. Nun wurde das Ganze 1 Tag unter Rückfluß gekocht, darauf der Methylalkohol verjagt und mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedene, halbfeste Masse nahm man in wenig Natriummethylatlösung auf und versetzte mit Äther. Es trat keine Fällung ein, ein Zeichen da-

[1]) Versuch von Herrn Dr. E. Wolter.

für, daß sich kein Dibenzoyl-methan-dioxim gebildet hatte. Nach Verjagen des Äthers schied sich beim Einleiten von Kohlendioxyd ein Niederschlag aus, der ohne weitere Reinigung bei 107—108° schmolz und mit reinem Oxim (116°) keine Schmelzpunktsdepression gab. Auch in der Hitze war demnach das Ausgangsmaterial nahezu unverändert geblieben; insbesondere konnte kein Diphenyl-isoxazolin nachgewiesen werden.

Über die Umwandlung des Biderivates in Diphenyl-isoxazolin wurden folgende Versuche angestellt:

1. Eine alkoholische Lösung von 1 g Biderivat (1 Mol.-Gew.) 0,3 g salzsaurem Hydroxylamin (2 Mol.-Gew.) und 0,5 g Ätzkali (4 Mol.-Gew.) kochte man 1 Stunde auf dem Wasserbad, verjagte den Alkohol unter vermindertem Druck und behandelte dann mit Wasserdampf. Es ging eine geringe Menge eines Öles über, das durch sein p-Nitrophenylhydrazon als Acetophenon erkannt wurde. Im Kolben war eine feste Substanz zurückgeblieben, die nach dem Verreiben mit wenig Methylalkohol bei 73—75° schmolz und mit 3,5-Diphenyl-isoxazolin keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

2. Eine alkoholische Lösung von 2 g Biderivat (1 Mol.-Gew.), 0,3 g salzsaurem Hydroxylamin (1 Mol.-Gew.) und 0,11 g Natrium (1 At.-Gew.) blieb 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. Dann dunstete man im Vakuum ein und filtrierte von Zeit zu Zeit die entstandenen Niederschläge ab. Sämtliche so gewonnenen Produkte schmolzen bei 189° und waren unverändertes Ausgangsmaterial. Nach dem völligen Verdampfen der Flüssigkeit hinterblieb ein Rückstand, der durch Verreiben mit Benzol gereinigt wurde. Es wurde lediglich eine sehr hoch schmelzende Substanz gefunden, die vermutlich das von Fleck beschriebene innere Anhydrid eines Oxims des Biderivates war.

3. Der Versuch wurde wiederholt, mit dem Unterschied, daß man 2 Mol.-Gew. salzsaures Hydroxylamin und 3 Mol.-Gew. Ätznatron anwandte. Wiederum wurde hauptsächlich das Ausgangsmaterial zurückgewonnen, doch war etwas mehr von dem Anhydrid seines Oxims entstanden. Diphenyl-isoxazolin war wiederum nicht nachzuweisen.

4. Die Lösung von 1 g Biderivat in Alkohol wurde mit 5 ccm konz. Salzsäure versetzt und 1 Tag auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols blieb ein Pro-

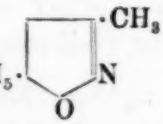
dukt zurück, das roh zwischen 130° und 170° schmolz, doch stieg der Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren aus Benzol auf 181—190°. Das Ausgangsmaterial war also zum größten Teil unverändert geblieben, denn die umkrystallisierte Substanz hielt die Mischprobe aus.

Das Diphenyl-isoxazolin wurde in Chinolin optisch untersucht.

12,380 prozent. Lösung: $d_4^{23,6} = 1,0980$. — $n_\alpha = 1,61460$, $n_{He} = 1,62313$, $n_\beta = 1,64477$ bei 23,6°.

Chinolin: $d_4^{23,6} = 1,0909$. — $n_\alpha = 1,61674$, $n_{He} = 1,62543$, $n_\beta = 1,64774$ bei 23,6°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{15}H_{13}O{<}^{O-}N{=}^{C}\Gamma_6$ (223,12)	66,00	66,51	1,68
Gef.	66,20	66,85	2,14
EM	+0,20	+0,34	+0,46

3-Methyl-5-phenyl-isoxazolin, $C_6H_5\cdot$ 

Als Ausgangsmaterial dienten teils das bekannte Benzal-aceton-oxim vom Schmp. 116°, teils sein bei 105—106° schmelzendes Isomeres, letzteres jedoch in nicht ganz reiner Form (vgl. die voranstehende Arbeit). Die Umwandlung wurde durch konz. Schwefelsäure bewirkt. Da bei Wasserbadtemperatur das Oxim z. T. zum Keton verseift wurde, führte man die vergleichenden Versuche bei Zimmertemperatur durch. Man ließ die Lösung in Schwefelsäure 14 Tage stehen, goß dann auf Eis und schüttelte mit Äther durch. Noch vorhandenes Oxim blieb dabei der Hauptsache nach in der Säure. Den Rückstand des ätherischen Auszuges nahm man in Petroläther auf und schüttelte mehrfach mit Claisenscher Lauge durch, um den Rest des Oxims zu entfernen. Das nach dem Verjagen des Petroläthers hinterbliebene Öl versetzte man in alkoholischer Lösung mit salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin; es schied sich jedoch in keinem Fall das schwer lösliche p-Nitrophenylhydrazon des Benzal-acetons[1]) aus, es war also unter diesen Arbeitsbedingungen keine Hydrolyse des Oxims

[1]) Auwers u. E. Lämmerhirt, Ber. 58, 1983 (1925).

eingetreten. Zum Schluß trieb man das ölige Reaktionsprodukt mit Wasserdampf über, trocknete es in Äther und rektifizierte im Vakuum.

3 Versuche mit je 10 g Oxim lieferten durchschnittlich je 2 g indifferentes Öl; im einzelnen schwankten die Ausbeuten zwischen 1,85 g und 2,3 g. Ob das Ausgangsmaterial reines Oxim (116°) oder ein Gemisch der Oxime war, machte dabei keinen wesentlichen Unterschied.

Das 3-Methyl-5-phenyl-isoxazolin ist ein farbloses Öl, das unter 13 mm bei 151—152° siedet. Besitzt einen schwachen Blütenduft.

0,1724 g Subst.: 0,4717 g CO_2, 0,1076 g H_2O. — 0,1170 g Subst.: 9,0 ccm N (13°, 747 mm).

$C_{10}H_{11}ON$	Ber.	C 74,5	H 6,9	N 8,7
	Gef.	„ 74,6	„ 7,0	„ 8,9

Der Körper wurde einmal in unverdünntem Zustand und einmal in Chinolin optisch untersucht.

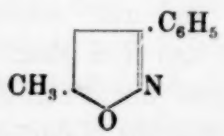
I. $d_4^{22,8} = 1{,}0852$. — $n_\alpha = 1{,}53686$, $n_{He} = 1{,}54153$, $n_\beta = 1{,}55310$, $n_\gamma = 1{,}56347$ bei 22,8°.

II. 15,732 prozent. Lösung: $d_4^{23,7} = 1{,}0907$. — $n_\alpha = 1{,}60307$, $n_{He} = 1{,}61102$, $n_\beta = 1{,}63154$ bei 23,7°.

Chinolin: $d_4^{23,7} = 1{,}0908$. — $n_\alpha = 1{,}61669$, $n_{He} = 1{,}62538$, $n_\beta = 1{,}64769$ bei 23,7°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{11}O^{\cdot O-}N^{=C}\digamma_3$ (161,10)	46,69	47,02	1,09	1,74
Gef. I	46,35	46,69	1,16	1,90
Gef. II	45,82	46,12	1,14	—
EM I	−0,34	−0,33	+0,07	+0,16
EM II	−0,87	−0,90	+0,05	—

3-Phenyl-5-methyl-isoxazolin,



5,5 g Crotonyl-benzol (1 Mol.-Gew.), 13,2 g salzsaures Hydroxylamin (5 Mol.-Gew.) und 12 g Ätznatron (8 Mol.-Gew.) blieben in alkoholischer Lösung 8 Tage stehen. Die Flüssigkeit blieb klar. Nachdem der Alkohol im Vakuum abgedampft war, schied sich ein Öl aus, das bald erstarrte. Nach mehrfachem Umkrystalli-

sieren aus niedrigsiedendem Petroläther schmolz die Substanz, das obengenannte Isoxazolin, konstant bei 49—50°. Fettglänzende, flache Blättchen. Im Geruch ähnelt es dem Isomeren. In den gebräuchlichen organischen Mitteln sehr leicht löslich.

Bei einem zweiten Versuch kochte man 5 g Crotonylbenzol (1 Mol.-Gew.), 7,2 g salzsaures Hydroxylamin (3 Mol.-Gew.) und 8,2 g Ätznatron (6 Mol.-Gew.) 1 Tag in alkoholischer Lösung unter Rückfluß. Man verdampfte darauf den Alkohol, nahm das zurückgebliebene Öl in Äther auf, trocknete und rektifizierte zum Schluß im Vakuum. Unter 14 mm Druck ging konstant bei 154—156° ein farbloses Öl über, das alsbald erstarrte. Der Schmp. 49—50° und die Mischprobe erwiesen, daß das gleiche Isoxazolin entstanden war. Als Nebenprodukt fanden sich nur Spuren eines Oxamino-oxims (vgl. die voranstehende Arbeit).

0,1533 g Subst.: 0,4191 g CO_2, 0,0951 g H_2O. — 0,1134 g Subst.: 8,5 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{10}H_{11}ON$	Ber.	C 74,5	H 6,9	N 8,7
	Gef.	„ 74,6	„ 6,9	„ 8,6

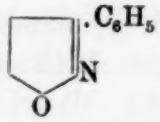
Die Substanz wurde in Chinolin optisch untersucht.

11,741 proz. Lösung: $d_4^{23,5} = 1,0912$. — $n_\alpha = 1,60875$, $n_{He} = 1,61700$, $n_\beta = 1,63810$ bei 23,5°.

Chinolin: $d_4^{23,5} = 1,0910$. — $n_\alpha = 1,61678$, $n_{He} = 1,62547$, $n_\beta = 1,64778$ bei 23,5.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{11}O^{\cdot O-}N^{=C}\Gamma_3$ (161,10)	46,69	47,02	1,09
Gef.	46,95	47,32	1,24
EM	+ 0,26	+ 0,30	+ 0,15

Um die Verbindung durch Oxydation in das entsprechende Isoxazol überzuführen, gab man zu ihrer Lösung in Eisessig Chromtrioxyd im gleichen Mittel. Auch nach Zusatz einer verhältnismäßig großen Menge, war kein Ende der Reaktion zu erkennen. Man unterbrach den Versuch und engte die Lösung ein. Hierbei gewann man einen Teil des Ausgangsmaterials zurück. Ein anderer Teil mußte gänzlich zerstört sein, denn es gelang nicht, ein bestimmtes Oxydationsprodukt zu fassen.

3-Phenyl-isoxazolin, 

Als Ausgangsmaterialien benutzte man das β-Chlorpropiophenon oder das β-Acetoxy-propiophenon. Ersteres wurde z. T. direkt aus β-Chlorpropionsäure nach dem Verfahren von Hale und Britton[1]) bereitet, z. T. aus dem Chlorid der Säure nach Friedel-Crafts gewonnen.

Zur Darstellung des noch nicht beschriebenen Acetats kochte man das Chlorid mit der $1^1/_2$ fach molekularen Menge Kalium- oder Natrium-acetat $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde in Eisessig, goß dann mitsamt dem ausgeschiedenen Salz in Wasser und neutralisierte mit Pottasche. Das Reaktionsprodukt fiel mitunter als Öl, das jedoch bald erstarrte, aus, mitunter sofort fest, jedoch durch etwas Öl verunreinigt. Man kann die Substanz aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisieren und erhält sie so in farblosen, glänzenden Blättchen, die bei 53—54° schmelzen. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich, mäßig in Petroläther.

0,1160 g Subst.: 0,2936 g CO_2, 0,0676 g H_2O.

$C_{11}H_{12}O_3$	Ber.	C 68,7	H 6,3
	Gef.	„ 69,0	„ 6,5

Bei einem Versuch, das Rohprodukt durch Destillation zu reinigen, ging unter 12 mm Druck die Hauptmenge von 170—185° über, erstarrte und erwies sich als genügend rein. Zwischen 110° und 170° fing man jedoch einen beträchtlichen Vorlauf auf, der stark ungesättigt war. Ein Teil des Acetats hatte offenbar Essigsäure abgespaltet und war in Vinyl-phenyl-keton übergegangen.

Um das Acetat in das freie Oxyketon zu verwandeln, ließ man zu seiner siedenden alkoholischen Lösung langsam n-Kalilauge tropfen. Nachdem der Alkohol im Vakuum abgedampft worden war, hinterblieb ein stechend riechendes Öl, das in der üblichen Weise gereinigt und dann im Vakuum destilliert wurde. Hierbei verwandelte es sich zum Teil in eine zähe Masse. Diese Erscheinung, sowie der Geruch deuteten darauf hin, daß das Reaktionsprodukt Vinyl-phenyl-

[1]) Journ. Amer. chem. Soc. 41, 845 (1919).

keton enthielt. Von einer näheren Untersuchung wurde abgesehen, ebenso von weiteren Verseifungsversuchen.

Zur Oximierung des β-Chlor-propiophenons kochte man eine alkoholische Lösung von 4,5 g Keton (1 Mol.-Gew.), 2,8 g salzsaurem Hydroxylamin ($1^1/_2$ Mol.-Gew.) und 4,3 g Ätznatron (4 Mol.-Gew.) 2 Stunden auf dem Wasserbad, verdampfte dann den Alkohol und gab Wasser hinzu. Es fiel ein ziemlich schmieriges Produkt aus, das abfiltriert und auf Ton gestrichen wurde. Aus dem Filtrat schieden sich spitze, kleine Blättchen aus, jedoch war ihre Menge nur gering. Ihr Schmelzpunkt lag bei 56—58°. Man krystallisierte die Substanz zusammen mit dem ersten Produkt aus Ligroin um und erhielt farblose Tafeln vom konstanten Schmelzp. 66—67°, die das 3-Phenyl-isoxazolin darstellten. In den meisten organischen Mitteln sehr leicht löslich, mäßig in Petroläther. Trocken fast geruchlos; beim Übertreiben mit Dampf tritt ein süßlicher Geruch auf.

0,0465 g Subst.: 3,95 ccm N (21°, 751 mm).

C_9H_9ON Ber. N 9,5 Gef. N 9,7

Die optische Untersuchung geschah in Chinolin.

I. 12,897 prozent. Lösung: $d_4^{24,3} = 1,0954$. — $n_\alpha = 1,61056$, $n_{He} = 1,61894$, $n_\beta = 1,64050$ bei 24,3°.

Chinolin: $d_4^{24,3} = 1,0903$. — $n_\alpha = 1,61642$, $n_{He} = 1,62511$, $n_\beta = 1,64742$ bei 24,3°.

II. 20,875 prozent. Lösung: $d_4^{20,6} = 1,1024$. — $n_\alpha = 1,60887$, $n_{He} = 1,61707$, $n_\beta = 1,63816$ bei 20,6°.

Chinolin: $d_4^{20,6} = 1,0933$. — $n_\alpha = 1,61776$, $n_{He} = 1,62645$, $n_\beta = 1,64877$ bei 20,6°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_9O{<}^{O-}N{=}^{C}\Gamma_3$ (147,08)	42,09	42,40	1,02
Gef. I	42,67	43,05	1,40
Gef. II	42,65	43,05	1,39
E M (Mittel)	+0,57	+0,65	+0,38

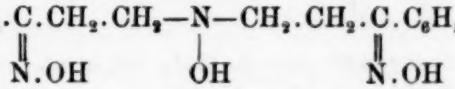
Bei einem zweiten Versuch ging man vom β-Acetoxypropiophenon aus und kochte 1 g des Körpers (1 Mol.-Gew.), 0,75 g salzsaures Hydroxylamin (2 Mol.-Gew.) und 1,75 g Ätzkali (6 Mol.-Gew.) in Alkohol 2 Stunden auf dem Wasserbade. Nach dem Abdampfen des Alkohols blieb ein Öl zurück, das man in Äther aufnahm und trocknete. Auch der Rückstand

des ätherischen Auszuges war ölig, erstarrte jedoch beim Impfen mit 3-Phenyl-isoxazolin völlig und zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin gleichfalls den Schmp. 66—67°.

Während das Isoxazolin bei dem ersten Versuch nur ein Nebenprodukt bildete, war es bei dem zweiten fast ausschließlich entstanden.

Oxydation. Man löste 1 g Phenyl-isoxazolin in Eisessig und gab bei einer Temperatur von 70—80° etwas mehr als die zur Überführung in ein Isoxazol theoretisch erforderliche Menge (0,45 g) Chromtrioxyd hinzu. Darauf stumpfte man die Säure annähernd mit Natronlauge ab, machte mit Soda alkalisch und behandelte mit Wasserdampf. Es ging eine beträchtliche Menge unveränderten Isoxazolins über; 3-Phenyl-isoxazol wurde nicht erhalten.

Dioxim des N,N-Di-[β-benzoyl-äthyl]-hydroxylamins,



Nachdem man bei dem oben beschriebenen Oximierungsversuch mit β-Chlor-propiophenon das entstandene Phenyl-isoxazolin abfiltriert hatte, schüttelte man die alkalische Flüssigkeit mit Äther durch, um etwa noch vorhandene Reste jener Substanz zu entfernen, und leitete dann Kohlendioxyd ein. Es fiel ein Öl aus, das in ätherischer Lösung getrocknet wurde. Nach dem Verjagen des Äthers blieb der Stoff immer noch als Öl zurück, erstarrte jedoch beim Verreiben mit Methylalkohol. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmolz das Dioxim konstant bei 154—155°. Zu Drusen vereinigte, etwas gelbliche Prismen. Nahezu unlöslich in Benzol, Benzin und Chloroform, mäßig löslich in Alkohol, leicht in Eisessig.

4,110 mg Subst.: 10,005 mg CO_2, 2,355 mg H_2O. — 0,0466, 0,0509 g Subst.: 5,21, 5,78 ccm N (18°, 751 mm, 21°, 751 mm).

$C_{18}H_{21}O_3N_3$	Ber. C 66,0	H 6,5	N 12,8	
	Gef. „ 66,4	„ 6,4	„ 13,0,	13,0

Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung bei gelindem Erwärmen. Sie ist sowohl in Laugen wie in Mineralsäuren löslich.

Führt man die Oximierung in der Kälte durch, so erhält man beide Stoffe, das Isoxazolin und das Dioxim, in reinerer Form nebeneinander. Als Beispiel diene folgender Versuch: 4,4 g Acetat (53—54°) löste man in möglichst wenig Methylalkohol, gab dazu allmählich eine Lösung von freiem Hydroxylamin aus 4,8 g = 3 Mol.-Gew. salzsaurem Hydroxylamin und 5,5 g = 6 Mol.-Gew. Ätznatron und ließ das Gemisch über Nacht stehen. Als man darauf den Alkohol im Vakuum abdestillierte, schieden sich Krystalle ab, die ohne weitere Reinigung bei 63—66° schmolzen, also, wie auch die Mischprobe bewies, fast reines 3-Phenyl-isoxazolin waren. Aus dem alkalischen Filtrat fällte Kohlendioxyd kein Öl, sondern eine zusammenbackende, krystallinische Masse, die nach dem Abpressen auf Ton aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Der Schmp. 153° zeigte an, daß so gut wie reines Dioxim vorlag.

NN-Di-[β-benzoyl-äthyl]-hydroxylamin,

$$C_6H_5.CO.CH_2.CH_2—N(OH)—CH_2.CH_2.CO.C_6H_5$$

Zur Verseifung erwärmte man das Dioxim 2 Stunden mit Salzsäure 1 : 1 auf dem Wasserbad. Es ging dabei in Lösung. Beim Erkalten krystallisierte das entstandene Diketon aus. Im Rohzustand schmolz es bei 136—137°; nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 140°. Farblose Blättchen. Unlöslich in Benzin und Schwerbenzin, schwer löslich in Benzol, leicht in Methylalkohol.

0,0572 g Subst.: 2,25 ccm N (18°, 745 mm).

$C_{18}H_{19}O_3N$ Ber. N 4,7 Gef. N 4,5

Um das Diketon in das zugehörige Dioxim zurückzuverwandeln, ließ man eine alkoholische Lösung von je 0,3 g Keton, salzsaurem Hydroxylamin und Ätznatron 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. Beim Verjagen des Alkohols krystallisierte eine Substanz von Isoxazolincharakter aus, die jedoch ganz unscharf zwischen 50° und 70° schmolz. Durch fraktionierte Krystallisation aus Petroläther gelang es eine Verbindung zu isolieren, die glänzende Blättchen bildete und konstant bei 58—59° schmolz. Gemische mit 3-Phenyl-isoxazolin wiesen

starke Depressionen auf. Vermutlich lag in dem Körper das isomere 5-Phenyl-derivat vor, doch konnte dies wegen der geringen Substanzmenge noch nicht festgestellt werden. Der Körper roch auch in trocknem Zustand stark blütenartig.

β-Chlor-butyrophenon

β-Chlor-buttersäure wurde nach der Arbeitsweise von Scheibler[1]) entsprechend dessen Angaben in fast quantitativer Ausbeute und völlig reinem Zustand gewonnen. Siedep.$_{11}$ 108° bis 110°. Zur Überführung in ihr Chlorid kochte man die Säure einige Stunden mit der 4 fachen Menge Thionylchlorid, verjagte darauf dessen Überschuß und rektifizierte im Vakuum. Auch hier war die Ausbeute sehr gut. Siedep.$_{21}$ 51—53°.

Um das gewünschte Chlor-butyrophenon nach der Methode von Friedel-Crafts darzustellen, gab man zu einer Lösung von 47 g des Chlorids in 50 g Benzol und 150 g Schwefelkohlenstoff allmählich 60 g Aluminiumchlorid. Die Entwicklung von Chlorwasserstoff begann sofort und war nach 1 tägigem Stehen bei Zimmertemperatur beendigt. Nach der üblichen Aufarbeitung dampfte man die ätherische Lösung der Reaktionsprodukte ein. Der Rückstand war ein Gemisch von Krystallen und einem Öl, das man scharf absaugte und dann im Vakuum destillierte. Zwischen 135° und 140° unter 18 mm Druck ging Propenyl-phenyl-keton über; dann folgte von 190—200° eine Fraktion, die erstarrte. Die Substanz erwies sich als identisch mit den erwähnten Krystallen. Sie war chlorfrei, schmolz bei 74° und stimmte auch in den übrigen Eigenschaften mit dem β-Phenyl-butyrophenon, $C_6H_5.CO.CH_2.CH(C_6H_5).CH_3$, überein. Es hatten also beide Chloratome des β-Chlor-buttersäurechlorids an der Reaktion teilgenommen.

Sehr leicht und glatt ließ sich dagegen das β-Chlor-butyrophenon durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an Propenyl-phenyl-keton gewinnen. Man sättigte zu diesem Zweck eine eisgekühlte Lösung des Ketons in Eisessig mit trocknem Chlorwasserstoff, goß darauf sofort in Eiswasser, stumpfte den größten Teil der Säure mit Natronlauge ab und neutralisierte mit Soda. Das abgeschiedene klare, gelbe Öl trocknete man

[1]) Ber. 48, 1443 (1915).

in Äther über Chlorcalcium, verjagte dann den Äther und analysierte das zurückgebliebene, angenehm süßlich riechende Öl.

0,1324 g Subst.: 0,1027 g AgCl.

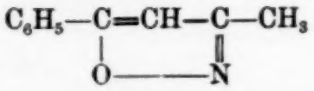
$C_{10}H_{11}OCl$ Ber. Cl 19,4 Gef. Cl 19,2

Bei einem zweiten Versuch schied sich beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Eiswasser das Keton fest ab und konnte aus Methylalkohol umkrystallisiert werden. Farblose Krystalle vom Schmp. 24—25°.

Einwirkung von Hydroxylamin

1. Eine alkoholische Lösung von 2 g Keton (1 Mol.-Gew.), 2,3 g salzsaurem Hydroxylamin (3 Mol.-Gew.) und 2,27 g Pottasche ($1^1/_2$ Mol.-Gew.) ließ man 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen und destillierte darauf den Alkohol im Vakuum ab. Hierbei schied sich ein weißer Körper ab, dessen Menge sich auf Zusatz von Wasser noch vermehrte. Man trocknete die Substanz auf Ton, digerierte sie dann mit Petroläther und krystallisierte sie schließlich einmal aus Methylalkohol um. Der Schmp. 149—150° ließ vermuten, daß das aus dem Crotonylbenzol erhältliche Oxamino-oxim (150—151°) vorlag, was durch den Mischschmelzpunkt bestätigt wurde.

2. Der Versuch wurde mit 5,75 g Keton, 6,6 g salzsaurem Hydroxylamin und 6,5 g Pottasche — das molare Verhältnis war dasselbe wie bei 1 — wiederholt, jedoch ließ man die Lösung 2 Tage stehen. Diesmal schied sich, nachdem der Alkohol im Vakuum verdampft war, auf Zusatz von Wasser ein dickes Öl ab, das man mit Natronlauge behandelte. Ungelöst blieben Blättchen, die bei 68° schmolzen und auch durch den Mischschmelzpunkt als A-Isoxazol



erkannt wurden. Aus dem Filtrat wurde durch Kohlensäure das Oxamino-oxim (150°) gefällt. Ein Öl, das in geringer Menge daneben entstanden war, konnte nicht identifiziert werden.

3. Eine Wiederholung des zweiten Versuchs führte zu genau dem gleichen Ergebnis.

4. 4 g Keton (1 Mol.-Gew.), 2,3 g salzsaures Hydroxylamin ($1^1/_2$ Mol.-Gew.) und 3,5 g Ätznatron (4 Mol.-Gew.) blieben in alkoholischer Lösung 2 Tage stehen. Nach dem Verjagen des Alkohols blieb ein Öl zurück, daß von der alkalischen Flüssigkeit durch Äther getrennt und nach dem Trocknen im Vakuum destilliert wurde. Es ging bei 149—150° unter 14 mm Druck über, erstarrte darauf und erwies sich durch seinen Schmelzpunkt 49—50° und direkten Vergleich als 3-Phenyl-5-methyl-isoxazolin. Aus der alkalischen Lösung wurde wiederum das Oxamino-oxim isoliert.

3,5-Dimethyl-isoxazol

Zu einer alkalischen Lösung von Acetyl-aceton-dioxim gab man Ferricyankalium, bis die gelbe Farbe bestehen blieb, zog die Flüssigkeit erschöpfend mit Äther aus, trocknete über Natriumsulfat und rektifizierte. Bei 140° ging ein farbloses Öl von charakteristisch unangenehmem Geruch über, das mit Sublimat einen weißen Niederschlag vom Schmp. 125° gab. Ein Vergleichspräparat von Dimethyl-isoxazol aus Acetylaceton und Hydroxylamin und dessen Sublimatverbindung erwiesen sich als identisch.

Als man Phosphorpentachlorid auf eine ätherische Lösung des Dioxims unter Eiskühlung einwirken ließ und nachher in der üblichen Weise aufarbeitete, erhielt man gleichfalls 3,5-Dimethyl-isoxazol, das wiederum an der Sublimatverbindung (125°) erkannt wurde.

Mitteilung aus dem Laboratorium für organische Chemie
der Universität Cluj (Klausenburg)

Mechanismus der Ch. Mayerschen Triphenylpiperidonsynthese

Von **Eugen Macovski** und **Alexandru Silberg**

(Eingegangen am 28. Februar 1933)

In einer früheren Mitteilung[1]) wurde die Hypothese aufgestellt, daß die acyclischen Monosacharide instabil seien, weil sie die Tendenz hätten, durch Wasserabgabe in ungesättigte, hydrolytisch leicht spaltbare Verbindungen überzugehen. Auf Grund dieser Idee haben wir versucht, das Cinnamylidenanilin zu oxydieren. Die erhaltenen Resultate, welche den Gegenstand einer späteren Mitteilung bilden werden, haben unsere Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Schiffschen Basen gegenüber Oxydationsmitteln gelenkt. Daher haben wir die Untersuchung der einfachsten Schiffschen Base, des Benzalanilins in Angriff genommen.

Wird zu der acetonischen Benzalanilinlösung Wasserstoffperoxyd hinzugegeben und nach einigen Stunden das überschüssige Aceton verdampft, so erhält man in guter Ausbeute eine weiße, krystalline Verbindung, vom Schmp. 91° und der Bruttoformel: $C_{16}H_{17}ON$.

Diese basische Verbindung ist in kalten, verdünnten Säuren löslich und kann aus diesen Lösungen durch anorganische Basen ausgefällt werden.

Saure Hydrolyse spaltet diese Verbindung in Anilin und Benzalaceton; letzteres wurde als Phenylhydrazon und Dibrombenzalaceton identifiziert.

Die Substanz ist in kalter, konz. Schwefelsäure mit gelber Färbung löslich und liefert nach dem Verdünnen mit Wasser

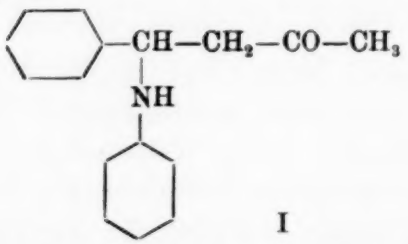
[1]) E. Macovski, Bull. soc. chim. **51**, 1306 (1932).

Benzalaceton, während Anilin als Sulfat in der Lösung bleibt. (Keine Kondensation zu Chinolinderivat!)

Die Einwirkung von Phenylhydrazin führt bei Siedehitze zu Methyl-di-phenyl-pyrazolin.

Die chloroformische, mit viel Brom versetzte Lösung jener Verbindung, entwickelt reichliche Mengen Bromwasserstoffsäure. Aus dem Reaktionsgemisch kann man Tribromanilin und einen weißen, halogenhaltigen, stickstofffreien, bei 115° schmelzenden Stoff absondern.

Alle diese Reaktionen zeigen[1]), daß der Verbindung $C_{16}H_{17}ON$ die Strukturformel (I) entspricht (1-Phenyl-1-phenylamino-butanon-3).



I

Um diese Strukturformel (I) auf ihre Richtigkeit hin zu prüfen, haben wir versucht, dieselbe Verbindung auf einem anderen Wege darzustellen. Tatsächlich ergeben äquimolekulare Mengen Anilin und Benzalaceton das Anlagerungsprodukt (II) (Schema III), das mit der oben beschriebenen Verbindung (I) identisch ist.

III $C_6H_5—CH=CH—CO—CH_3 + C_6H_5—NH_2$

$\longrightarrow C_6H_5—CH(NH—C_6H_5)—CH_2—CO—CH_3$

II

Auch wenn man Benzaldehyd, Aceton, Wasserstoffperoxyd und Anilin zusammenmischt (vgl. Versuchsteil) erhält man dieselbe Verbindung (I); es ist also nicht notwendig, Benzalanilin als Ausgangsstoff zu verwenden.

Um die Bildung der Substanz (I) aus Benzalanilin und Aceton (oder aus Benzaldehyd, Aceton und Anilin) in Gegenwart von Wasserstoff-peroxyd zu erklären, nehmen wir folgendes an:

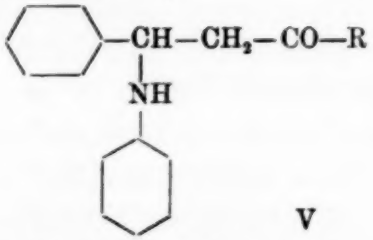
Das acetonische Wasserstoffperoxyd bewirkt eine schnelle Spaltung des Benzalanilins in Anilin und Benzaldehyd; der in

[1]) Vgl. dazu: Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **33**, 958 (1905).

Freiheit gesetzte Benzaldehyd reagiert mit Aceton und liefert Benzalaceton; letzteres lagert Anilin an und ergibt die Verbindung (I), Schema IV.

IV
$$\begin{cases} C_6H_5-CH=N-C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5-CHO + C_6H_5-NH_2 \\ C_6H_5-CHO + CH_3-CO-CH_3 \longrightarrow C_6H_5-CH=CH-CO-CH_3 \\ C_6H_5-CH=CH-CO-CH_3 + C_6H_5-NH_2 \\ \qquad \longrightarrow C_6H_5-CH(NH-C_6H_5)-CH_2-CO-CH_3 \text{ (I)} \end{cases}$$

Ch. Mayer hat eine Reihe der mit (I) analog gebauten Verbindungen (V) durch die Einwirkung von Methylketonen auf das Benzalanilin in alkoholischer Lösung (ohne Wasserstoffperoxyd!) erhalten.[1])



(R = C_2H_5; C_6H_5 usw.)

V

Wir glauben, daß der von uns oben gegebene Mechanismus (IV) auch bei diesen Synthesen anzuwenden sei. Nur werden in diesen Fällen die hydrolytischen Spaltungen viel langsamer vor sich gehen, was die lange Zeit (mehrere Tage bis mehrere Wochen!), die für die Bildung der Substanzen (V) nach dieser Methode (entsprechend dem Schema IV) notwendig ist, zu erklären vermag.

Die Tatsache, daß dieselben Verbindungen (V) durch die Anlagerung von Anilin an α,β-ungesättigte Ketone viel schneller entstehen, scheint den Mechanismus (IV) zu unterstützen; z. B. führt die Anlagerung von Anilin an Benzalacetophenon[2]) in wenigen Stunden zur Substanz V (R = C_6H_5), die sich nach Ch. Mayer[3]) in alkoholischer Lösung von Acetophenon und Benzalanilin[4]) erst nach mehrtägigem Stehen bildet.

---

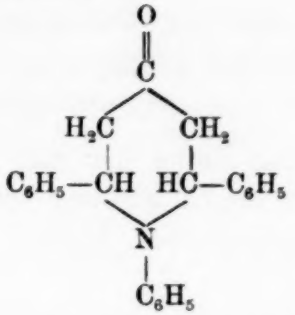
[1]) Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **33**, 157, 395 (1905).

[2]) J. Tambor u. F. Wildi, Ber. **31**, 352 (1898); vgl. auch: G. Reddelien u. C. Weygand, Ber. **47**, 1368 (1914).

[3]) Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **33**, 158 (1905).

[4]) Nach W. Dilthey u. W. Nagel [dies. Journ. [2] **130**, 161 (1931)] erhält man dieselbe Verbindung (V, R = C_6H_5) in durchschnittlich dreiwöchiger Kondensation (in wenig Alkohol) von Benzaldehyd, Acetophenon und Anilin.

In Zusammenhang mit den eben beschriebenen Tatsachen steht Ch. Mayers Triphenylpiperidonsynthese. Nach Ch. Mayer[1]) ergibt die Lösung von Aceton und Benzalanilin in Alkohol: N,α,α'-Triphenylpiperidon (VI).



VI

Um die Bildung dieser Substanz (VI) zu erklären, nimmt Ch. Mayer folgenden Mechanismus (VII) an.[1])

VII
$C_6H_5-CH=N-C_6H_5 + CH_3-CO-CH_3 \rightarrow C_6H_5-CH(NH-C_6H_5)-CH_2-CO-CH_3$ (I)
$C_6H_5-CH(NH-C_6H_5)-CH_2-CO-CH_3 + C_6H_5-CH=N-C_6H_5$
$\rightarrow C_6H_5-CH(NH-C_6H_5)-CH_2-CO-CH_2-CH(NH-C_6H_5)-C_6H_5$ (VIII)
$\rightarrow C_6H_5-NH_2 + C_6H_5-CH-N(C_6H_5)-CH_2-CO-CH_2-CH-C_6H_5$ (VI)

Ch. Mayer hat die Verbindung (I) bei seiner Synthese als Zwischenstufe vermutet; doch ist es ihm weder gelungen diese Verbindung (I) zu isolieren, noch ihre Anwesenheit im Reaktionsgemische festzustellen. Die zweite, ebenfalls hypothetische Stufe, wäre die Verbindung (VIII), die durch Anilinabgabe das Triphenylpiperidon (VI) liefern soll.

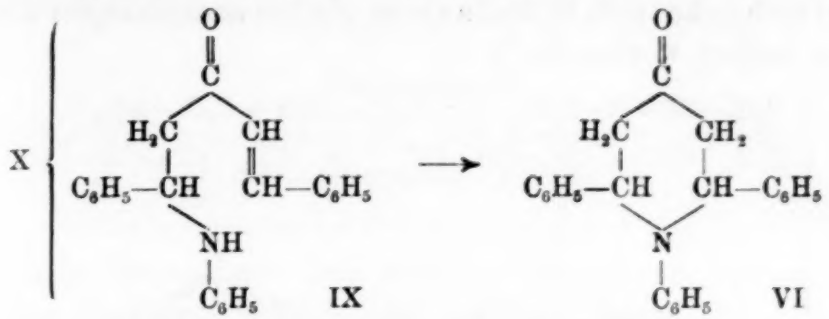
Dieser Mechanismus ist aber nicht richtig; erstens, weil die von uns erhaltene Substanz (I) in reinem Zustande ziemlich beständig ist und keine Neigung zur weiteren Benzalanilinanlagerung zeigt; zweitens, weil nach W. Dilthey und W. Nagel[2]) im Reaktionsgemisch ein Dibenzalacetonaddukt entsteht, das „jedoch stets nur ein Anilinmolekül enthält" und „kein zweites Molekül Anilin aufnimmt": also, es bildet sich keinesfalls eine Verbindung vom Typus (VIII).

Im Gegensatz zu Ch. Mayer glauben W. Dilthey und W. Nagel[2]), daß die Substanz (IX) eine Zwischenstufe bei der

---

[1]) Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **31**, 953, 985 (1904).
[2]) W. Dilthey u. W. Nagel, dies. Journ. [2] **130**, 161, 162 (1931).

Triphenylpiperidonsynthese sei; die Verbindung (VI) soll durch einen Ringschluß aus (IX) nach dem Schema (X) entstehen.



Auch dieser Mechanismus ist wenig wahrscheinlich.

Möglicherweise kann das Triphenylpiperidon (VI) aus dem offenen Körper (IX) durch Ringschluß entstehen, doch scheint dieser nicht so leicht zustande zu kommen, weil noch keiner der Autoren, die die ziemlich beständige Substanz (IX) darstellten[1]), ihre Umwandlung in (VI) beobachtete (oder wenigstens noch nichts davon berichtete).

Aus demselben Grunde kann man auch den von Ch. Mayer gegebenen, ganz analogen Mechanismus der Triphenylpiperidonbildung aus Benzalanilin und Benzalaceton[2]) mit der Zwischenstufe (IX) als wenig wahrscheinlich betrachten.

Es ist anzunehmen, daß die Reaktion, die zu Triphenylpiperidon (VI) führt, viel einfacher ist.

Benzaldehyd, der durch langsame hydrolytische Spaltung des Benzalanilins entsteht, gibt mit Aceton Benzalaceton; dieses lagert das noch ungespaltene Benzalanilin nach dem Schema (XI) an und liefert direkt das Triphenylpiperidon (VI).

Der hier befürwortete Mechanismus der Triphenylpiperidonbildung wird durch Ch. Mayers direkte Triphenylpiperidonsynthese aus Benzalaceton und Benzalanilin bestätigt.[3])

Es sei noch bemerkt, daß bei Triphenylpiperidonbildung aus Benzalanilin und Aceton (oder aus Benzaldehyd, Aceton und Anilin) neben Benzalaceton (Schema XI) auch kleine Mengen

---

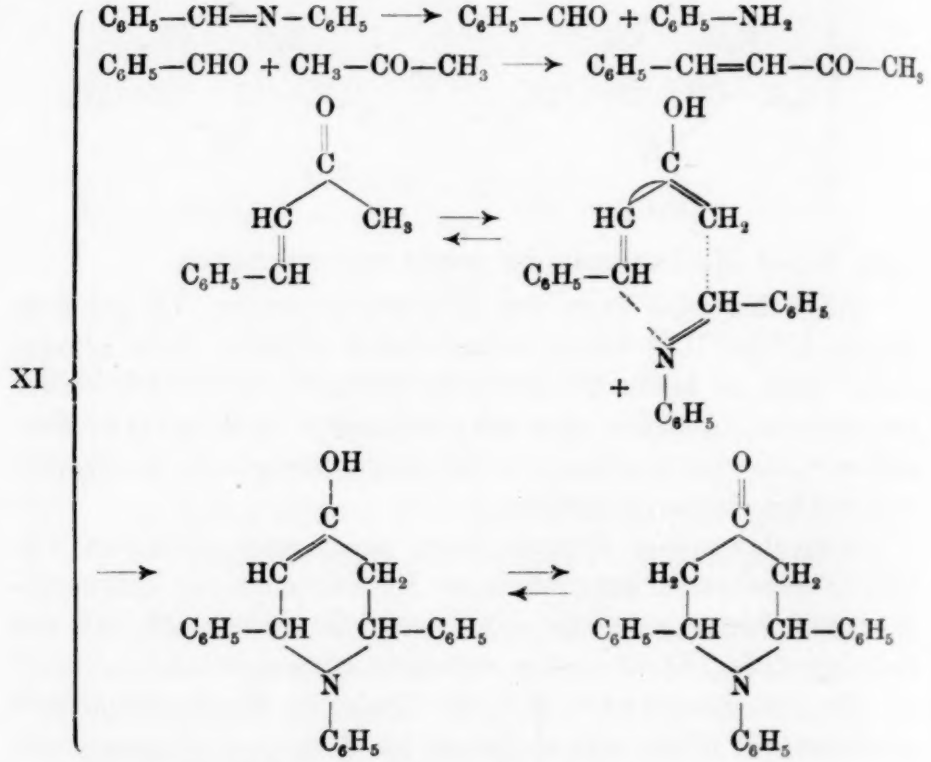
[1]) C. Bertini, Gazz. chim. Ital. **29** (2), 24 (1899); E. Fromm u. J. L. Mc Kee, Ber. **41**, 3656 (1909); P. Petrenko-Kritschenko u. B. Malachow, Ber. **42**, 3694 (1909).

[2]) Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **31**, 986 (1904).

[3]) Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **31**, 987 (1904).

Dibenzalaceton entstehen könnten; dieses kann mit Anilin die Verbindung (IX) bilden, die in der Tat von P. Petrenko-Kritschenko und B. Malachow als Nebenprodukt der Reaktion isoliert worden ist.[1])

XI



Zusammenfassend können wir sagen:

Wird die Kondensation von Benzalanilin mit Aceton[2]) ohne Wasserstoffperoxyd durchgeführt, so erhält man als Hauptprodukt das Triphenylpiperidon (VI), das nach dem Schema (XI) entsteht.

Wird aber dieselbe Kondensation in Gegenwart von Wasserstoffperoxyd durchgeführt, so entsteht als Hauptprodukt die Substanz (I) (Schema IV), weil das acetonische Wasserstoffperoxyd eine schnelle Spaltung des Benzalanilins bewirkt und das gebildete Benzalaceton nur Anilin anlagert, um die Verbindung (I) nach dem Schema (III) zu ergeben.

---

[1]) A. a. O. Vgl. Anm. 1, S. 135.

[2]) oder von Benzaldehyd, Aceton und Anilin (ohne Wasserstoffperoxyd!) — vgl. W. Dilthey u. W. Nagel, dies. Journ. [2] **130**, 161 (1931).

Auch an dieser Stelle sprechen wir Herrn Prof. I. Tănăsescu unseren besten Dank für die freundliche Unterstützung, die er uns bei der Ausführung dieser Arbeit gegeben hat, aus.

Versuchsteil

Kondensation von Benzalanilin mit Aceton in Gegenwart von Wasserstoffperoxyd (Schema IV)

1-Phenyl-1-phenyl-amino-butanon-3, $C_{16}H_{17}ON$ (I)

Eine Lösung von 15 g Benzalanilin, 45 ccm Aceton und 10 ccm Perhydrol erhitzt man bis zum Sieden und läßt sie dann 6 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen. Die anfangs hellgelbe Lösung wird braunrot. Das überschüssige Aceton läßt man schnell verdampfen (auf einem großen Uhrglas; nicht erwärmen!), wäscht die zurückgebliebene, krystalline, etwas klebrige gelbe Masse gründlich mit Wasser und krystallisiert sofort aus 150—175 ccm Benzin (100—120°) um. Die so erhaltene Verbindung wird in einer großen Menge kalter, verdünnter (5%), wäßriger Chlorwasserstoffsäure portionsweise gelöst, von den Verunreinigungen abfiltriert, mit konz. NH_4OH ausgefällt (Reiben mit Glasstab!) und aus Benzin oder wasserhaltigem Alkohol noch einmal umkrystallisiert.

Weiße Krystalle; Schmp. 91°; die Substanz ist in Äther, Essigester, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Benzol und Toluol sehr leicht, in Alkohol leicht und im Wasser und kaltem Benzin schwer löslich.

0,1157 g Subst.: 0,3409 g CO_2, 0,0732 g H_2O. — 13,35 mg Subst.: 0,74 ccm N (18°, 737 mm). — 0,2268 g Subst. in 22,95 g Benzol: Gefrier-Depr. 0,212°.

$C_{16}H_{17}ON$	Ber. C 80,28	H 7,16	N 5,87	Mol.-Gew.	239
	Gef. „ 80,36	„ 7,08	„ 6,18	„	233

Dieselbe Verbindung (I) erhält man, wenn man zu einer Lösung von 9,3 g Anilin in 50 ccm Aceton und 10 ccm Perhydrol — 10,6 g Benzaldehyd hinzugibt. Die Lösung wird bis zum Sieden erwärmt, bei Zimmertemperatur 6 Stunden lang stehen gelassen und nach der eben gegebenen Vorschrift weiter verarbeitet. Die Mischprobe zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

0,0984 g Subst.: 0,2883 g CO_2, 0,0659 g H_2O.

$C_{16}H_{17}ON$	Ber. C 80,28	H 7,16	Gef. C 79,90	H 7,49

Kondensation von Benzalaceton mit Anilin (Schema III)

1-Phenyl-1-phenylamino-butanon-3 (I)

3 g Benzalaceton und 1,9 g Anilin werden in 10 ccm Äthylalkohol (95%) gelöst. Nach einiger Zeit (12—36 Stunden) bildet sich eine große Menge weißer, nadelförmiger Krystalle. Die Zugabe einiger Tropfen konz. Natronlauge scheint die Reaktion zu beschleunigen. Die abfiltrierte, mit wenig Alkohol gewaschene und aus Benzin umkrystallisierte Verbindung schmilzt bei 91° und ist mit der Verbindung (I) identisch (Mischschmelzprobe).

0,1221 g Subst.: 0,3606 g CO_2, 0,0776 g H_2O.

$C_{16}H_{17}ON$ Ber. C 80,28 H 7,16 Gef. C 80,54 H 7,11

Hydrolyse des 1-phenyl-1-phenylamino-butanon-3 (I)

5 g Verbindung (I), 50 ccm Wasser und 5 ccm konz. Salzsäure werden am Rückflußkühler 1 Stunde lang zum Sieden erhitzt. Anfangs löst sich die Substanz (I); nach kurzer Zeit wird die Lösung trübe und scheidet ölige Tropfen aus.

Nach dem Abkühlen wird das Öl mit Äther aufgenommen; nachdem der Äther verdampft ist, wird die zurückgebliebene ölige, nach Cumarin riechende Verbindung im Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt; erst nach sehr langem Stehen erstarrt sie krystallinisch.

Es ist Benzalaceton. Die Verbindung löst sich in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe, die nach dem Verdünnen mit Wasser wieder verschwindet.[1])

Werden 0,5 g dieser Verbindung mit 0,5 g Phenylhydrazin verrieben, so entsteht eine gelbe, krystalline Substanz von der Zusammensetzung $C_{16}H_{16}N_2$ und dem Schmp. 158—159° (aus Alkohol umkrystallisiert). Mischprobe mit Benzalacetonphenylhydrazon[2]) — keine Depression.

[1]) L. Claisen u. A. Claparède, Ber. **14**, 2462 (1881); L. Claisen u. A. Ponder, Ann. Chem. **223**, 138 (1884); vgl. auch P. Pfeiffer, Ann. Chem. **383**, 110 (1901); G. Reddelien, Ber. **45**, 2908 (1912).

[2]) E. Fischer, Ber. **17**, 576 (1884); L. Knorr, Ber. **20**, 1099 (1887); K. Auwers u. H. Voss, Ber. **42**, 4419 (1910); J. Marshall, Journ. chem. Soc. London **127**, 2184 (1925); vgl. auch G. Knöpfer, Monatsh. Chem. **31**, 108 (1910); E. Fromm u. F. Haas, Ann. Chem. **394**, 298 (1912); J. Marshall, Journ. chem. Soc. London **107**, 509 (1915).

0,0926 g Subst.: 0,2728 g CO_2, 0,0557 g H_2O. — 4,86 mg Subst.: 0,54 ccm N (20°, 737 mm). — 0,2047 g Subst. in 20,95 g Benzol: Gefrierp.-Depr.: 0,224°.

$C_{16}H_{16}N_2$	Ber. C 81,29	H 6,83	N 11,89	Mol.-Gew. 236
	Gef. „ 80,34	„ 6,73	„ 12,30	„ 218

0,3 g des Ketons ergeben mit Brom in chloroformischer Lösung eine weiße Substanz, die, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 123° zeigt. Die Mischprobe mit Benzalacetondibromid[1]) zeigt keine Depression.

Verhalten des 1-Phenyl-1-phenylamino-butanon-3 gegen konz. Schwefelsäure

0,5 g Verbindung (I) werden in 10 ccm kalter, konz. Schwefelsäure gelöst. Nach 1—2 Stunden gießt man diese Lösung in 250 ccm Wasser und zieht sie, nach dem Neutralisieren mit NH_4OH, mit Äther aus. Das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Öl ergibt mit Phenylhydrazin das bei 158° schmelzende Hydrazon. Die Mischprobe mit Benzalacetonhydrazon zeigt keine Depression.

Es findet also keine Kondensation zum Chinolinderivat statt.[2])

Verhalten des 1-Phenyl-1-phenylamino-butanons-3 (I) gegen Phenylhydrazin

Man löst 0,5 g Verbindung (I) in 20 ccm Eisessig und 5 ccm Wasser, fügt 1 g Phenylhydrazin hinzu und erhitzt bis zum Sieden. Der anfangs gebildete Niederschlag geht mit grüner Färbung in Lösung. Nach dem Abkühlen gießt man die Lösung in 200 ccm kaltes Wasser. Die ausgeschiedene, gelbe Verbindung wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 114°, Bruttoformel: $C_{16}H_{16}N_2$.

0,1035 g Subst.: 0,3078 g CO_2, 0,0638 g H_2O.

$C_{16}H_{16}N_2$	Ber. C 81,29	H 6,83	Gef. C 81,11	H 6,89

Eine verdünnte salzsaure Lösung liefert mit Nitritlösung eine tiefrot-violette Färbung (Pyrazolinreaktion!).[3])

---

[1]) L. Claisen u. Claparède, Ber. **14**, 2462 (1881); L. Claisen u. A. Ponder, Ann. Chem. **223**, 140 (1884); C. Weygand, Ber. **58**, 1478 (1925).

[2]) Vgl. auch Ch. Mayer, Bull. Soc. chim. **33**, 160 (1905).

[3]) L. Knorr u. A. Blank, Ber. **18**, 317 (1885); L. Knorr, Ber. **20**, 1100 (1887); L. Knorr u. P. Duden, Ber. **26**, 113 (Anm.) (1893).

Die Mischprobe mit 3-Methyl-1,5-diphenyl-pyrazolin[1]) zeigt keine Depression.

Die Bildung des 3-Methyl-1,5-diphenyl-pyrazolins erklärt sich in folgender Weise: Heiße Essigsäure bewirkt eine Spaltung der Verbindung (I) in Anilin und Benzalaceton; letzteres ergibt mit Phenylhydrazin das entsprechende Phenylhydrazon und wandelt sich in der heißen Essigsäure in 3-Methyl-1,5-diphenyl-pyrazolin um.[1])

Verhalten des 1-Phenyl-1-phenylamino-butanons-3 (I) gegen Brom

1 g Verbindung (I) löst man in 5 ccm Chloroform auf und gibt unter Kühlung 3 ccm Brom (Überschuß!) hinzu. Man läßt das Chloroform im Vakuum verdampfen und zieht die feste, zurückgebliebene Masse mit Benzin (70—100°) gründlich aus. Während der Reaktion entweichen große Mengen Bromwasserstoffsäure.

Aus Benzin erhält man nach dem Verdampfen halogenhaltige, stickstofffreie Krystalle, die aus Benzin umkrystallisiert bei 115° schmelzen; es scheint ein Tetrabromderivat zu sein.

Der in Benzin unlösliche Anteil wird aus Alkohol umkrystallisiert und ergibt weiße Nadeln, die bei 120—121° schmelzen. Mischprobe mit Tribromanilin[2]) zeigt keine Depression. Die Lösung der Verbindung in konz. Schwefelsäure gibt mit einem Tropfen verdünnter Salpetersäure eine violette, mit einem Tropfen Nitritlösung zunächst eine rote, dann violette Färbung (Bambergersche Farbreaktion).[3])

---

[1]) Vgl. K. Auwers u. H. Voss, Ber. **42**, 4419 (1910); K. Auwers u. H. Mauss, Ber. **59**, 619 (1926); vgl. auch J. Marshall, Journ. chem. Soc. London **107**, 509 (1915).

[2]) Vgl. z. B. Körner, Jahresber. Chem. S. 342 (1875); R. Fittig u. E. Büchner, Ann. Chem. **188**, 26 (1877); W. Fuchs, Monatsh. Chem. **36**, 132 (1915).

[3]) E. Bamberger, Ber. **35**, 3710 (1902).

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau

Über das 4,4′-Dipyridyl-amin und seine Derivate

Von **Ernst Koenigs** und **Gerhard Jung**

(Eingegangen am 20. März 1933)

Der eine von uns hatte gemeinsam mit Herrn H. Greiner bei Fortsetzung ihrer Untersuchungen[1]) über das γ-Amino-pyridin auf diese Base Phosphortrichlorid in Gegenwart von Pyridin bei höherer Temperatur einwirken lassen und dabei einen schön krystallisierten Stoff erhalten, der nach den Analysenergebnissen aus 2 Mol. Amino-pyridin unter Austritt von Ammoniak, oder aus je einem Molekül γ-Amino-pyridin und Pyridin unter Abspaltung eines Moleküls Wasserstoff entstanden sein mußte.

Im folgenden berichten wir über eine nähere Untersuchung dieses Stoffes, die Aufklärung seiner Konstitution und einige seiner Derivate.

Es lag am nächsten, den neuen Körper als 4,4′-Dipyridyl-amin (I) anzusehen, doch war diese Formel bereits früher einer Substanz zugesprochen worden, die der eine von uns gemeinsam mit H. Friedrich und H. Jurany[2]) dargestellt hatte und die einen Schmelzpunkt von etwa 130° besaß, der allerdings sehr unscharf war, während der neue Stoff bei 274° schmilzt. Bei allen anderen in Betracht kommenden Formeln mußte der Stoff eine freie Amino- bzw. Pyridonimingruppe enthalten. Aber keine Reaktion deutete auf einen solchen Rest hin. Wir fanden weiter, daß sich das bei der Reaktion anwesende Pyridin nur mittelbar an dem Aufbau des neuen Stoffes beteiligt, denn es ließ sich durch α-Picolin oder Chinolin ersetzen, und dabei wurde das gleiche Reaktionsprodukt erhalten. Da dies alles auf das 4,4′-Dipyridylamin hinwies, haben wir die Versuche

[1]) E. Koenigs u. H. Greiner, Ber. **64**, 1049 (1931).
[2]) E. Koenigs, H. Friedrich u. H. Jurany, Ber. **58**, 2571 (1925).

von Jurany wiederholt, indem wir 4-Chlor-dipicolinsäure auf 4-Amino-dipicolinsäure einwirken ließen und die entstandene Tetracarbonsäure trocken destillierten. Das Rohprodukt hatte die früher angegebenen Eigenschaften, bestand aber zum größten Teil aus γ-Amino-pyridin, wie wir durch Destillation im Hochvakuum feststellten. Aus einem von Jurany stammenden Präparat konnten wir durch fraktionierte Sublimation im Hochvakuum neben γ-Amino-pyridin den neuen Stoff vom Schmelzpunkt 274° erhalten. In der Annahme, daß unsere Tetracarbonsäure noch 4-Amino-dipicolinsäure enthalten habe, haben wir ebenfalls nach der Vorschrift von Jurany 4-Amino-pyridin mit 4-Chlor-dipicolinsäure in Reaktion gebracht. Die so gewonnene Dicarbonsäure hält z. T. überschüssiges 4-Amino-pyridin als Salz hartnäckig fest. Die Säure war nur durch Umkrystallisieren aus Salzsäure frei von Amino-pyridin und analysenrein zu bekommen. Sie bildet dann farblose Nädelchen, die nach vorheriger Braunfärbung gegen 305° (u. Zers.) schmelzen.

Bei der trocknen Destillation erhielten wir wieder ein Produkt mit den von Jurany angegebenen Eigenschaften, das zur Hauptsache aus dem neuen Stoff vom Schmp. 274° bestand, daneben aber reichlich 4-Amino-pyridin enthielt. Man muß also annehmen, daß die Dipyridyl-amin-carbonsäure sich bei der trocknen Destillation weitergehend unter Bildung von 4-Amino-pyridin zersetzt. Die in der oben erwähnten Veröffentlichung angegebenen Eigenschaften des Dipyridylamins sind also unrichtig und der neue Stoff ist das reine Produkt.

Als wir seine Darstellungsweise genauer durcharbeiteten, fanden wir noch ein zweites Reaktionsprodukt, das sich dank seiner Unlöslichkeit in kochendem Wasser von dem Dipyridylamin trennen ließ. Wir konnten feststellen, daß das Tri-(γ-pyridyl-amid) der phosphorigen Säure $P{\equiv}(NH.C_5H_4N)_3$ vorlag, dessen Entstehen ja zu erwarten gewesen war.

Die Einwirkung von Phosphortrichlorid auf γ-Amino-pyridin verläuft also ganz ähnlich derjenigen dieses Chlorids auf Anilin, die Lemoult[1]) untersucht hat. Er erhielt Diphenyl-amin und Phosphorsäuretrianilid.

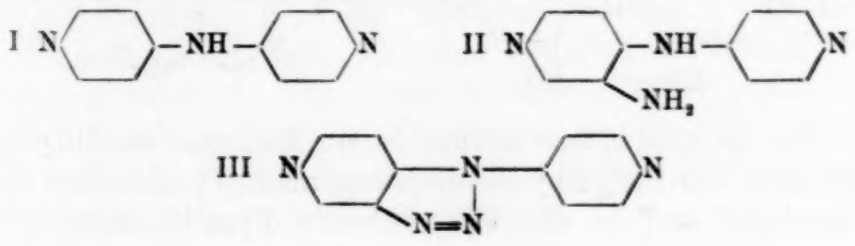
[1]) P. Lemoult, Compt. rend. 138, 1224 (1904).

Wir haben natürlich versucht, ob sich die neue Reaktion abändern und erweitern läßt.

γ-Amino-pyridin reagierte nicht mit Phosphortrichlorid allein bei den gleichen Bedingungen, ebensowenig mit Phosphoroxychlorid, auch nicht in Gegenwart von Pyridin. α-Aminopyridin gab keine analoge Reaktion wie das γ-Derivat bei dem Behandeln mit Phosphortrichlorid und Pyridin.

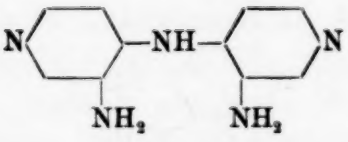
Das Dipyridyl-amin, das jetzt leicht zugänglich ist, haben wir näher untersucht. Es ist sehr resistent gegen alle Reagenzien. Benzoylchlorid wirkte nach Schotten-Baumann nicht ein, gleichfalls nicht salpetrige Säure. Auch bei mehrstündigem Kochen mit einer alkoholischen Lösung von Jodäthyl blieb der Stoff unverändert. Nur an der β-Stellung der Pyridinkerne ließen sich Substitutionen vornehmen. Am leichtesten geht die Bromierung; sie läßt sich in siedendem Eisessig bewerkstelligen, doch verhindert der entstehende Bromwasserstoff die Einwirkung, da sich die Base als schwerlösliches Hydrobromid abscheidet, das nur schwer in Reaktion tritt. Wir haben deshalb Natriumacetat zugesetzt und so die Reaktion glatt zu Ende führen können. Es bildet sich stets ein Tetrabromderivat, bei nicht genügender Menge Brom bleibt ein Teil der Base unverändert.

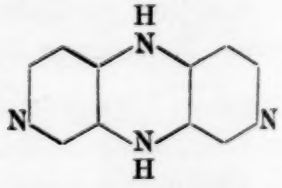
Mit Salpetersäure reagiert das Dipyridylamin gleichfalls schwer. Siedende rote, rauchende Salpetersäure läßt es unverändert. Durch Anwendung von Nitriergemischen verschiedener Konzentration konnten wir ein Mono- und ein Dinitroderivat herstellen. Das erstere erhielten wir am bequemsten durch Eintragen des salpetersauren Dipyridyl-amins in warme konz. Schwefelsäure. Um 2 Nitrogruppen einzuführen, mußten wir bei 100° mit einem Gemisch von 3 Teilen rauchender Salpetersäure und 8 Teilen rauchender Schwefelsäure nitrieren. Die Reaktion ist äußerst heftig und führt leicht zu einer stürmischen Zersetzung der Substanz.



Durch den Eintritt der Nitrogruppen wird die Basizität des Dipyridil-amins erheblich herabgesetzt. Während das Mono-nitroderivat sich noch in verdünnter Essigsäure leidlich löst, ist der Dinitrokörper darin unlöslich; doch gibt er mit Mineralsäuren noch beständige Salze. Andererseits haben beide schwach sauren Charakter. Das Mono-nitro-dipyridyl-amin löst sich in heißer verdünnter Natronlauge tiefrot, scheidet sich aber nach dem Erkalten unverändert wieder aus; dagegen liefert der Dinitrokörper ein wohlcharakterisiertes, rotes Natriumsalz. Vollständig verschwinden die basischen Eigenschaften durch Bromieren der Nitroderivate. Es treten in den Mononitrokörper 3, in das Dinitroderivat 2 Atome Brom ein. Da, wie gleich gezeigt werden wird, die Nitrogruppen in der β-, bzw. β,β'-Stellung stehen, besetzen die Bromatome anscheinend alle freien β-Stellungen. Man darf demnach das oben erwähnte Tetrobromderivat als 3,5,3′,5′-Tetrabrom-dipyridyl-amin bezeichnen.

Die Konstitution der Nitrokörper ließ sich nach ihrer Reduktion zu den entsprechenden Aminen festlegen. Diese geht mit Hilfe von Natriumsulfid recht glatt. Die so gewonnenen Amine sind wohlcharakterisierte, starke Basen. Das Monamin (II) lieferte bei dem Behandeln mit salpetriger Säure ein Triazolderivat (III), mithin mußte der Aminorest in o-Stellung zu der Iminogruppe stehen. Auch das Diamin (IV) gab ein Triazol, wodurch aber nur die β-Stellung einer Aminogruppe nachgewiesen ist. Eine weitere Umsetzung gestattete uns die Stellung beider Aminoreste festzulegen. Wird das salzsaure Diamin längere Zeit im Einschmelzrohr auf 215° erhitzt, so wird unter Abspaltung von Chlorammonium ein neuer Ring gebildet. Dies ist nur bei zweifacher o-Stellung der Aminogruppen zu dem Iminorest möglich (IV).

IV 

V 

Der so entstandene Körper ist ein Analogon des Dihydrophenazins, das Di-3,4-pyrido-dihydropyrazin (V). Dies ließ sich dehydrieren und in das entsprechende Pyrazin überführen.

Während der Dihydrokörper eine ausgesprochene zweisäurige Base ist, besitzt das Pyrazin nur noch schwach basischen Charakter. Beständige krystallisierte Salze von Mineralsäuren konnten wir nicht gewinnen. In überschüssiger, verdünnter Salzsäure löst es sich zwar mit roter Farbe, fällt aber bei dem Abstumpfen der Säure bereits vor Erreichen des Neutralpunktes wieder aus. In der berechneten Menge verdünnter Mineralsäure löst es sich nur zum kleinen Teil auf. Es steht also in seiner Basizität dem Phenazin näher als dem Monoamino-phenazin.

Beschreibung der Versuche

4,4'-Dipyridyl-amin

Zu 31 g 4-Amino-pyridin wurden zunächst 29 ccm Phosphor-trichlorid und nach etwa 2 Minuten 60 ccm Pyridin auf einmal zugegeben, wobei sich das Gemenge bis zum Sieden erhitzte. Nun wurde das Gemisch am Rückflußkühler 5 Stunden im Ölbad auf 140° erhitzt, und darauf die flüchtigen Bestandteile unter Steigerung der Temperatur des Ölbades auf 180° abdestilliert. Es hinterblieb ein kompakter, gelber Kuchen; er wurde zunächst mit etwa 15 ccm Alkohol, dann mit 250 ccm Wasser und 30 ccm konz. Salzsäure übergossen und so lange — etwa 1 Stunde — auf dem Wasserbad erhitzt, bis das meiste in Lösung gegangen und der Rückstand zu einem feinen, gelben Pulver zerfallen war. Dieses wurde abgesaugt und mit wenig verdünnter Salzsäure gewaschen. Es ist amorph, enthält ziemlich viel Phosphor und wurde nicht näher untersucht. Aus dem Filtrat wurde durch überschüssige Natronlauge ein voluminöser, weißer Niederschlag gefällt. Das gleichzeitig in Freiheit gesetzte Pyridin wurde mit Wasserdampf verjagt und der filtrierte Niederschlag aus 4,5 Liter Wasser umkrystallisiert. Hierbei blieb ein kleiner Teil, das weiter unten beschriebene Tri-(4-pyridyl-amid) der phosphorigen Säure, ungelöst zurück. Aus der filtrierten Lösung krystallisierte das 4,4'-Dipyridyl-amin bei dem Erkalten in Nadeln vom Schmp. 273—275°. Die Ausbeute betrug 20,5 g oder 72% d. Th. Wurde an Stelle von Pyridin bei der Reaktion Chinolin oder α-Picolin verwandt, so wurde ebenfalls Dipyridyl-amin erhalten, aber in schlechterer Ausbeute.

Das Dipyridyl-amin löst sich in etwa 200 Teilen heißen Wassers, in kaltem ist es fast unlöslich. Es ist ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in Aceton und Dioxan, unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin. Leicht löst es sich in Säuren, auch in Essigsäure; es bildet 2säurige Salze.

0,1557 g Subst.: 0,3991 g CO_2, 0,0752 g H_2O. — 0,1112 g Subst.: 23,7 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{10}H_9N_3$	Ber. C 70,13	H 5,30	N 24,56
	Gef. „ 69,91	„ 5,40	„ 24,30

Das salzsaure Dipyridyl-amin kann aus der heißen, alkoholischen Lösung durch Einleiten von Salzsäure oder durch Eindampfen der Base mit verdünnter Salzsäure, Auflösen des Rückstandes in Wasser und Fällen mit Alkohol gewonnen werden. Es bildet farblose Nadeln, die bei dem Erhitzen bis 300° nicht schmelzen.

0,1087 g Subst.: 15,8 ccm N (18°, 761 mm).

$C_{10}H_9N_3.2HCl$ Ber. N 17,22 Gef. N 16,81

Das Pikrat krystallisierte aus Alkohol in derben, gelben Prismen, die bei 235° u. Zers. schmolzen.

Das Nitrat krystallisiert in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 226° u. Zers., ist ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem, fast unlöslich in verdünnter Salpetersäure.

In Form des Nitrates läßt sich das Dipyridyl-amin weit bequemer, als oben beschrieben, isolieren; dies empfiehlt sich besonders, falls man das Amin auf Nitroderivate weiter verarbeiten will. Zu diesem Zweck wurde das Rohprodukt, welches nach dem Verjagen des Pyridins durch Destillation mit Wasserdampf zurückblieb, in 250 ccm Wasser und 130 ccm 2 n-Salpetersäure gelöst, die heiße Lösung filtriert und mit 10 ccm konz. Salpetersäure versetzt. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Nitrat wurde durch Umkrystallisieren aus 300 ccm Wasser gereinigt. Die Ausbeute betrug bei Anwendung von 31 g 4-Amino-pyridin 34 g.

Tri-(4-pyridyl-amid) der phosphorigen Säure, $P(NH.C_5H_4N)_3$

Bei der oben beschriebenen Isolierung des Dipyridyl-amins war erwähnt worden, daß bei dem Umkrystallisieren desselben aus

heißem Wasser das Triamid ungelöst zurückblieb. Es wurde durch Auskochen mit Wasser von den letzten Spuren des Dipyridylamins befreit, in verdünnter Salzsäure gelöst und nach dem Filtrieren der stark verdünnten Lösung durch allmähliche Zugabe von Ammoniak gefällt. So wurden derbe, farblose Krystalle vom Schmp. 305—308° gewonnen. Die Ausbeute betrug bei dem Verarbeiten von 31 g Amino-pyridin 7 g.

Das Triamid ist in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich; es löst sich leicht in verdünnten Säuren und wird aus dieser Lösung durch Alkalien gefällt.

0,1097 g Subst.: 26,8 ccm N (22°, 753 mm).

$C_{15}H_{15}N_6P$ Ber. N 27,10 Gef. N 27,32

3,5,3',5'-Tetrabrom-4,4'-dipyridyl-amin

1,7 g Dipyridyl-amin und 4 g wasserfreies Natriumacetat wurden unter Erwärmen in 22 ccm Eisessig gelöst und hierauf bei etwa 80° eine Lösung von 6,4 g Brom in 10 ccm Eisessig zugegeben. Das Gemisch wurde etwa 20 Minuten über freier Flamme gekocht, wobei die Farbe sich aufhellte und Natriumbromid abgeschieden wurde. Nun wurde die Flüssigkeit noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten allmählich unter Reiben mit einem Glasstabe mit 200 ccm Wasser versetzt. Es fiel ein hellgelber Niederschlag aus, der nach 3stündigem Stehen abgesaugt und zur völligen Entfernung des Natriumbromids mit 50 ccm Wasser ausgekocht wurde. Die Ausbeute betrug 3,8 g oder fast 80% d. Th.

Zur Reinigung wurde der Stoff wiederholt in möglichst wenig heißem Alkohol gelöst und mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt; nach dem Erkalten schieden sich kleine, derbe, gelbe Krystalle ab, die bei 222° schmolzen. Das Tetrabromderivat ist ziemlich löslich in Alkohol, wenig in Aceton; in den sonstigen üblichen organischen Lösungsmitteln und in Wasser ist es so gut wie unlöslich. Es ist kaum basisch und löst sich nicht in verdünnten Säuren, ein wenig in konz. Salzsäure.

0,1577 g Subst.: 0,1406 g CO_2, 0,0154 g H_2O, 0,1030 g Br. — 4,670 mg Subst.: 0,366 ccm korr. (22°, 751 mm).

$C_{10}H_5N_2Br_4$	Ber. C 24,65	H 1,04	N 8,63	Br 65,67
	Gef. „ 24,32	„ 1,09	„ 8,93	„ 65,32

3-Nitro-4,4'-dipyridyl-amin

15 g salpetersaures Dipyridil-amin wurden portionsweise vorsichtig etwa innerhalb 20 Minuten in 42 ccm konz. Schwefelsäure, die auf 110—120° erhitzt war, eingetragen, wobei das Gemisch bei jedesmaliger Zugabe aufschäumte. Es wurde nun noch etwa 10 Minuten auf 110° gehalten, bis die Gasentwicklung fast völlig aufhörte. Nach dem Erkalten wurde die Lösung auf 200 g Eis gegossen und unter Kühlen bis zur beginnenden Rotfärbung mit konz. Ammoniak versetzt. Es schied sich ein gelber Niederschlag ab, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert wurde. So wurden gelbe Nadeln erhalten, die lufttrocken bei 96° schmelzen. Trocknet man sie zunächst mehrere Stunden bei 70° und dann bei 100°, verlieren sie 1 Mol. Krystallwasser und schmelzen nun bei 122—123°. Die Ausbeute betrug 9,8 g oder 90% d. Th.

Das 3-Nitro-4,4'-dipyridyl-amin ist leicht löslich in Alkohol, heißem Wasser und heißem Benzol, wenig löslich in Ligroin. In verdünnten Säuren, auch in Essigsäure löst es sich leicht; in heißer verdünnter Natronlauge löst es sich unter Rotfärbung, scheidet sich aber nach dem Erkalten unverändert wieder aus.

0,4280 g lufttrockner Subst. verloren bei 4stündigem Erhitzen im Vakuum auf 80° 0,0323 g H_2O.

$C_{10}H_8O_2N_4.H_2O$ Ber. H_2O 7,70 Gef. H_2O 7,55

Die so getrocknete Substanz wurde analysiert.

0,0334 g Subst.: 0,0679 g CO_2, 0,0105 g H_2O. — 0,0968 g Subst.: 22,5 ccm N (23°, 754 mm).

$C_{10}H_8O_2N_4$	Ber. C 55,53	H 3,73	N 25,93
	Gef. „ 55,44	„ 3,52	„ 25,89

Das Nitrat ist in kalter, verdünnter Salpetersäure nur wenig löslich und krystallisiert in farblosen, kleinen Prismen, die bei 210° u. Zers. schmelzen.

3-Nitro-5,3',5'-tribrom-4,4'-dipyridyl-amin

4,3 g 3-Nitro-dipyridyl-amin wurden gemeinsam mit 6 g wasserfreiem Natriumacetat in 22 ccm Eisessig gelöst und bei 80—100° vorsichtig mit einer Lösung von 9,6 g Brom in 20 ccm Eisessig versetzt. Die Masse wurde zunächst 10 Min.

gekocht, dann noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, und nach dem Erkalten 300 ccm Wasser zugegeben. Es fiel ein brauner Stoff aus, der durch gründliches Waschen mit Wasser von dem anhaftenden Natriumbromid befreit wurde. Zur Reinigung wurde ein Teil zunächst zweimal in Natronlauge gelöst und durch Zusatz von Essigsäure wieder ausgefällt, dann in heißem Alkohol gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von heißem Wasser abgeschieden. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 8,5 g oder 94% d. Th.

Das Tribrom-derivat bildet ein hellbraunes, krystallinisches Pulver, das bei 181° schmilzt. Es ist schwer löslich in Alkohol, und in den üblichen organischen Lösungsmitteln und Wasser so gut wie unlöslich. Es ist kaum basisch und löst sich nur schwer in konz. Salzsäure. Dagegen löst es sich leicht mit tief braunroter Farbe in Alkalien.

3,857 mg Subst.: 0,414 ccm N korr. (18°, 755 mm).

$C_{10}H_5O_2N_4Br_3$ Ber. N 12,38 Gef. N 12,48

3,3'-Dinitro-4,4'-dipyridyl-amin

In ein auf 100° erwärmtes Gemisch von 70 g rauchender Schwefelsäure (60% Anhydrid) und 15 ccm rauchender Salpetersäure (D = 1,52) wurden 15 g reines Dipyridyl-amin-nitrat unter Rühren in kleinen Portionen innerhalb 15 Minuten eingetragen. Diese Operation war etwas heikel, doch ließ sie sich unter Beachtung der folgenden Vorsichtsmaßregeln mit Sicherheit durchführen.

Nach jedesmaligem Zugeben von salpetersaurem Dipyridylamin tritt ein Aufschäumen ein, das nachgelassen haben muß, bevor weitere Substanz eingetragen wird. Langsames Arbeiten verschlechtert die Ausbeute; trägt man dagegen zu schnell ein, so bleibt ein großer Teil des Dipyridyl-amins unangegriffen, was meist gegen Ende der Operation zu einer stürmischen Reaktion und Zerstörung der gesamten organischen Substanz unter reichlicher Bildung von Stickoxyden führt. Man darf die Temperatur nicht über 105° steigen lassen. Von dem Verlauf der Nitrierung kann man sich leicht überzeugen, indem man einen Tropfen des Reaktionsgemisches in 1 ccm Wasser gibt; auf vorsichtigen Zusatz von Alkali müssen sich

aus dieser Probe zunächst gelbe Krystalle abscheiden, die von überschüssiger Lauge unter Rotfärbung völlig gelöst werden. Ist dies der Fall, so ist alles eingetragene Dipyridyl-amin nitriert, und man kann mit dem weiteren Zugeben fortfahren.

Durch diese Reaktion ließ sich auch die Beendigung der Nitrierung feststellen. Sobald dies geschehen, wurde die Lösung schnell abgekühlt und auf 300 g Eis gegossen. Ohne den hierbei ausfallenden Niederschlag zu beachten, wurde sofort unter Kühlen konz. Ammoniak bis zum Auftreten einer Rotfärbung und dann Essigsäure bis zum Verschwinden derselben zugegeben. Der gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und kaltem Alkohol gewaschen und aus 1,4 Liter Alkohol umkrystallisiert. So wurden gelbe, glänzende, rautenförmige Blättchen vom Schmp. 195—196° erhalten. Ausbeute 11 g oder 84% d. Th.

Das 3,3'-Dinitro-dipyridyl-amin ist löslich in Chloroform und Eisessig, ferner in heißem Alkohol, Aceton und Essigester. In Äther, Ligroin und Wasser ist es unlöslich. Es löst sich ferner in verdünnten Mineralsäuren, nicht in Essigsäure, dagegen in verdünnten Laugen unter Rotfärbung.

0,1515 g Subst.: 0,2553 g CO_2, 0,0358 g H_2O.

$C_{10}H_7O_4N_5$	Ber. C 45,96	H 2,70
	Gef. „ 45,96	„ 2,64

Das Nitrat ist in kalter, verdünnter Salpetersäure unlöslich; es krystallisiert in hellgelben, derben Krystallen vom Schmp. 187—188° u. Zers.

Das Pikrat wurde aus alkoholischer Lösung als gelbe, derbe, längliche Platten gewonnen, die bei 202° schmolzen.

Zur Darstellung des Natriumsalzes wurde 1 g der Base in 20 ccm n-Natronlauge gelöst und aus der roten Lösung das Salz durch Zugabe von 20—30 ccm 50prozent. Natronlauge gefällt. Es wurde abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und zur Reinigung in 130 ccm Aceton heiß gelöst und mit dem gleichen Volumen Äther versetzt. Im Verlauf von 2 Tagen hatten sich derbe, rote Krystalle abgeschieden. Ausbeute 0,6 g.

0,1493 g Subst.: 0,0384 g Na_2SO_4.

$C_{10}H_6O_4N_5Na$	Ber. Na 8,12	Gef. Na 8,33

3,3'-Dinitro-5,5'-dibrom-4,4'-dipyridyl-amin

5,2 g Dinitro-dipyridyl-amin wurden in 22 ccm Eisessig nach Zugabe von 4 g wasserfreiem Natriumacetat mittelst einer Lösung von 6,4 g Brom in 8 ccm Eisessig in der bei dem Mono-nitro-körper beschriebenen Weise bromiert und das Reaktionsprodukt analog isoliert und gereinigt. So wurde ein braunes Krystallpulver vom Schmp. 222—223° gewonnen, das in seinen Eigenschaften, Löslichkeiten usw. dem Mono-nitro-tribrom-derivat vollkommen gleicht.

0,1516 g Subst.: 0,1586 g CO_2, 0,0158 g H_2O, 0,0577 g Br.

$C_{10}H_5O_4N_5Br_2$	Ber. C 28,65	H 1,20	Br 38,16
	Gef. „ 28,53	„ 1,17	„ 38,06

3-Amino-4,4'-dipyridyl-amin

In eine auf 70° erwärmte Lösung von 13,5 g krystallisiertem Natriumsulfid in 50 ccm Wasser wurden 5 g 3-Nitro-dipyridyl-amin eingetragen und das Gemisch 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, bis die zunächst rote Farbe desselben rein gelb geworden war. Bereits während des Erhitzens begann die Abscheidung des Reaktionsproduktes, die nach Beendigung der Reaktion durch Abkühlen vervollständigt wurde. Die Ausbeute betrug 3,4 g oder 88 % d. Th. Das gelbe Rohprodukt wurde aus Wasser unter Zugabe von Tierkohle umkrystallisiert und so in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 239° erhalten.

Das 3-Amino-4,4'-dipyridylamin löst sich leicht in Alkohol, Aceton, heißem Benzol und heißem Wasser, schwer in Essigester, Chloroform und Ligroin; in Äther ist es unlöslich.

0,1576 g Subst.: 0,3721 g CO_2, 0,0742 g H_2O. — 0,1049 g Subst.: 28,2 ccm N (24°, 753 mm).

$C_{10}H_{10}N_4$	Ber. C 64,48	H 5,42	N 30,11
	Gef. „ 64,39	„ 5,27	„ 29,78

Das Amin ist eine starke Base; es löst sich leicht in verdünnten Säuren und wird durch Alkali aus dieser Lösung wieder gefällt.

Das Nitrat ist in überschüssiger Salpetersäure schwer löslich und scheidet sich daraus als schwach gelblich gefärbte Spieße vom Schmp. 195° u. Zers. ab.

Das Pikrat wurde aus der alkoholischen Lösung in Form von kleinen, glänzenden, hellgelben Spießen gewonnen, die bei 224° schmolzen.

Als o-Diamin ist das Amino-dipyridyl-amin leicht oxydabel. Auf Zusatz von Goldchlorwasserstoffsäure zu seiner salzsauren Lösung wurde kein Chloraurat erhalten, sondern es schied sich metallisches Gold ab.

Bei einem Versuch das Amin zu diazotieren entstand das 4′-Pyridyl-3,4-pyrido-triazol.

Zu diesem Behufe wurde 1 g 3-Amino-dipyridyl-amin in 10 ccm 3 n-Schwefelsäure gelöst und bei 0° mit einer wäßrigen Lösung von 0,4 g Natriumnitrat diazotiert. Da das Reaktionsprodukt keine Eigenschaften einer Diazoniumverbindung zeigte, nicht kuppelte usw., wurde die Flüssigkeit allmählich auf dem Wasserbade erwärmt und schließlich 5 Minuten gekocht. Eine Gasentwicklung war nicht zu bemerken. Nach dem Erkalten wurde alkalisch gemacht, worauf feine Nadeln ausfielen. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 0,85 g oder 82% d. Th.

Das Triazol wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert; so bekamen wir feine, farblose Nadeln vom Schmp. 183°. Sie sind mäßig löslich in Wasser, Alkohol und Ligroin, unlöslich in Äther, Essigester, Aceton und Chloroform.

0,0359 g Subst.: 0,0799 g CO_2, 0,0104 g H_2O. — 2,895 mg Subst.: 0,900 ccm N (korr.) (23°, 751 mm).

$C_{10}H_7N_5$	Ber. C 60,88	H 3,58	N 35,54
	Gef. „ 60,70	„ 3,24	„ 35,28

Das Pyridyl-pyrido-triazol löst sich leicht in verdünnten Säuren und wird durch Alkali wieder ausgefällt.

Das Chloraurat bildet hell orangefarbene, derbe Krystalle vom Schmp. 249°.

5,117 mg Subst.: 2,300 mg Au.

$C_{10}H_7N_5.2HAuCl_4$	Ber. Au 44,96	Gef. Au 44,95

Das Pikrat wurde aus der alkoholischen Lösung in Form kleiner gelber Krystalle gewonnen, die bei 197—198° schmolzen.

3,3′-Diamino-4,4′-dipyridyl-amin

26 g 3,3′-Dinitro-4,4′-dipyridyl-amin wurden in Portionen von etwa je 5 g in die auf 70° erwärmte Lösung von 90 g

krystallisiertem Natriumsulfid in 500 ccm Wasser eingetragen; nach jedesmaligem Zugeben färbte sich die Flüssigkeit rot und erwärmte sich bis zum Sieden, während die Farbe bald nach braun umschlug. Nachdem alles eingetragen war, was etwa 5 Minuten erforderte, wurde $1^1/_2$ Stunden gekocht und dabei nach $^1/_2$ Stunde nochmals 10 g Natriumsulfid zugegeben. Zum Schluß war die Lösung rein braun, nicht mehr rotstichig. Nach dem Erkalten schied sich das Diamin in schmutzig grauen Nadeln ab; diese wurden aus 400 ccm Wasser unter Zugabe von etwas Tierkohle umkrystallisiert und so meist in Form feiner Nadeln gewonnen; mitunter schieden sich aus der noch warmen Lösung derbe, gelbe Krystalle ab, die eine andere Modifikation des Diamins darstellen. Ausbeute 17,3 g oder 85% d. Th.; Schmp. 244—245° nach vorheriger Braunfärbung. Eine geringe Menge konnte noch aus den Mutterlaugen durch Einengen gewonnen werden.

Das 3,3'-Diamino-4,4'-dipyridyl-amin ist ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, schwerer in heißem Wasser; in den neutralen, üblichen organischen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

0,1403 g Subst.: 0,3075 g CO_2, 0,0702 g H_2O. — 0,0895 g Subst.: 27,6 ccm N (23°, 754 mm).

$C_{10}H_{11}N_5$	Ber. C 59,67	H 5,51	N 34,83
	Gef. „ 59,78	„ 5,60	„ 34,35

Das Diamin ist leicht löslich in Säuren und wird aus dieser Lösung durch Alkalien wieder gefällt; es ist eine zweisäurige Base.

Das salzsaure Salz wurde durch Zugeben von alkoholischer Salzsäure zu der heißen, alkoholischen Lösung der Base in Form farbloser Nadeln gewonnen; es ist sehr leicht löslich in Wasser.

0,1149 g Subst.: 25,5 ccm N (22°, 763 mm).

$C_{10}H_{11}N_5.2HCl$	Ber. N 25,56	Gef. N 25,15

Das Nitrat ist in kaltem Wasser bei Anwesenheit von wenig überschüssiger Salpetersäure schwer löslich und krystallisiert in gelblichen Spießen, die beim Erhitzen bei etwa 300° unter Braunfärbung sich allmählich zersetzen, ohne einen scharfen Schmelzpunkt zu zeigen. Das Pikrat krystallisiert

aus Alkohol in langen, feinen, gelben Nadeln, die nach vorherigem Sintern bei 238° u. Zers. schmolzen.

3′-Amino-4′-pyridyl-3,4-pyrido-triazol

1 g 3,3′-Diamino-4,4′-dipyridyl-amin wurde in der bei dem Monamin angegebenen Weise diazotiert. So wurden 0,7 g farbloser Nadeln erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 244° schmolzen.

Das Triazol löst sich leicht in Aceton, heißem Wasser und heißem Alkohol, weniger in Chloroform. In verdünnten Säuren ist es leicht löslich und wird aus dieser Lösung durch Alkalien wieder gefällt.

0,0339 g Subst.: 0,0700 g CO_2, 0,0108 g H_2O. — 2,911 mg Subst.: 0,995 ccm N (korr.) (22°, 758 mm).

$C_{10}H_8N_6$	Ber. C 56,58	H 3,80	N 39,63
	Gef. „ 56,32	„ 3,57	„ 39,29

Das Pikrat krystallisierte aus Alkohol in gestreckten, annähernd rechtwinkligen Blättchen vom Schmp. 192°.

Da dies Triazol-derivat eine freie Aminogruppe besitzt und diese in der β-Stellung eines Pyridinkerns steht, dürfte man erwarten, daß die Verbindung sich diazotieren ließ. Ein Versuch mit einer kleinen Probe ergab eine Diazolösung, die mit alkalischer Resorcinlösung eine tiefrote Färbung gab.

Di-3,4-pyrido-dihydro-pyrazin

14,7 g salzsaures 3,3′-Diamino-4,4′-dipyridyl-amin wurden im Einschmelzrohr 12 Stunden auf 215° erhitzt. Der Rohrinhalt war ein wenig zusammengesintert; er wurde in 80 ccm 2 n-Salzsäure und ziemlich viel heißem Wasser gelöst und die nach dem Kochen mit Tierkohle noch schwach rotgefärbte Lösung heiß mit verdünntem Ammoniak gefällt. Es schieden sich grüne bis gelbgrüne Nädelchen ab, die nach dem Erkalten der Lösung abgesaugt wurden. Ausbeute 9,6 g oder 97% d. Th. Da der Stoff nach den Analysenergebnissen noch nicht rein war und, da er in allen organischen Lösungsmitteln, außer Eisessig, unlöslich ist, wurde er in das Oxalat verwandelt, indem zu seiner wäßrigen, salzsauren Lösung wäßrige Oxalsäurelösung zugefügt wurde. Das abgeschiedene Oxalat wurde aus

Wasser umkrystallisiert und so in Nadeln gewonnen, die bei dem Erhitzen bis auf 310° sich nicht verändern. Aus der heißen wäßrigen Lösung des Salzes wurde die Base vorsichtig mit Ammoniak gefällt, sofort heiß abfiltriert, gründlich mit heißem Wasser gewaschen und bei 110° getrocknet. Es wurden so feine, schwach gelbliche Nadeln erhalten, die bis 310° nicht schmelzen. Das Dihydro-pyrazin löst sich in Säuren; in Wasser und den neutralen organischen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

0,0319 g Subst.: 0,0760 g CO_2, 0,0124 g H_2O. — 4,124 mg Subst.: 1,085 ccm N korr. (17°, 744 mm).

$C_{10}H_8N_4$	Ber. C 65,18	H 4,38	N 30,44
	Gef. „ 64,98	„ 4,35	„ 30,24

Das Dipyrido-dihydropyrazin bildet beständige zweisäurige Salze:

Das Hydrochlorid ist in heißem Wasser leicht löslich und wird durch überschüssige Salzsäure ausgefällt. Es krystallisiert in rötlich gelben Nadeln, die beim Erhitzen bis 310° sich nicht verändern.

2,331 mg Subst.: 0,447 ccm N korr. (20°, 755 mm).

$C_{10}H_8N_4 \cdot 2HCl$	Ber. N 21,8	Gef. N 22,1

Das Nitrat läßt sich durch verdünnte Salpetersäure aus der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids in Form seidig glänzender, hellgelber Nadeln fällen, die sich nur in viel heißem Wasser lösen; beim Erhitzen bis 310° zeigen sie keinen Schmelzpunkt.

Das Pikrat wurde ebenfalls aus der wäßrigen, salzsauren Lösung der Base durch Zugeben von wäßriger Pikrinsäurelösung gewonnen; es bildet intensiv gelbe Nadeln, die sich bei schnellem Erhitzen nach vorherigem Dunkelfärben bei 300° bis 301° zersetzen.

Di-3,4-pyrido-pyrazin

Zu einer Lösung von 5,5 g Dipyrido-dihydro-pyrazin in 42 ccm 2 n-Salzsäure und 300 ccm Wasser $\frac{3}{4}$ wurden bei 80° 33 ccm 3,4 prozent. Wasserstoffsuperoxyd auf einmal zugegeben. Sobald die Lösung begann sich dunkel zu färben, wurden 60 ccm 2 n-Ammoniak zugefügt und nun $^3/_4$ Stunden gekocht. Auf Zusatz von Ammoniak schieden sich grüne Nadeln ab,

die abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen wurden. Die Ausbeute betrug 5,1 g oder 94% d. Th.

Zur Reinigung wurde der Stoff zunächst aus 600 Teilen Alkohol und dann aus 700 Teilen Ligroin umkrystallisiert. So wurden rein goldgelbe, flache, lanzettförmige Spieße erhalten, die unscharf zwischen 290 und 300° schmolzen.

Das Di-3,4-pyrido-pyrazin löst sich schwer in heißem Alkohol und heißem Ligroin, besser in heißem Eisessig. In allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

0,0368 g Subst.: 0,0892 g CO_2, 0,0110 g H_2O. — 3,184 mg Subst.: 0,849 ccm N korr. (17°, 746 mm).

$C_{10}H_6N_4$	Ber. C 65,90	H 3,32	N 30,77
	Gef. „ 66,11	„ 3,34	„ 30,73

Das Pyrazin ist eine sehr schwache Base und bildet keine beständigen Salze. In überschüssigen, nicht zu verdünnten Mineralsäuren löst es sich mit roter Farbe.

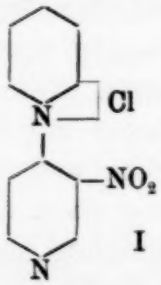
Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau

Über 3-Nitro-pyridyl-pyridiniumchlorid

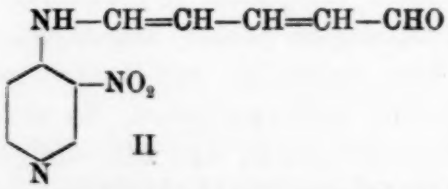
Von **Ernst Koenigs** und **Gerhard Jung**

(Eingegangen am 20. März 1933)

Als wir das in der vorhergehenden Veröffentlichung beschriebene 3-Nitro-4,4′-Dipyridyl-amin erhalten hatten, haben wir sofort für die Nitrogruppe die β-Stellung angenommen und waren bestrebt, dieselbe durch eine eindeutige Synthese zu beweisen. Bevor uns später die Bildung des Triazols aus dem Amin diesen Nachweis erbracht hatte, hatten wir versucht das Nitro-dipyridyl-amin auf anderem Wege aufzubauen und zu diesem Zweck 4-Amino-pyridin und salzsaures 3-Nitro-4-chlor-pyridin in Pyridinlösung aufeinander einwirken lassen. In einer sehr glatt verlaufenden Reaktion entstand ein schön krystallisierter Stoff, der aber mit dem Nitro-dipyridyl-amin gar keine Ähnlichkeit besaß, vielmehr in allen Reaktionen sich als ein Derivat des von H. Greiner und dem einen von uns aufgefundenen Pyridyl-pyridinium-chlorids[1]) erwies. Es zeigte sich dann, daß das γ-Amino-pyridin unter den gewählten Versuchsbedingungen gar nicht in Reaktion tritt und der neue Stoff sich aus Chlor-nitro-pyridin und Pyridin bildet. Danach muß er das 3-Nitro-4-pyridyl-pyridinum-chlorid (I) sein.



I



II

Im Gegensatz zu dem Pyridyl-pyridinium-dichlorid ist er das Salz einer einsäurigen Base. Die Basizität derselben ist

[1]) E. Koenigs u. H. Greiner, Ber. **64**, 1049 (1931).

durch den Eintritt der Nitrogruppe merklich herabgesetzt. Die Reaktionsfähigkeit ist aber erhöht und sein Studium ergab interessante Vergleiche mit dem Pyridyl-pyridinium-chlorid.

Die Bindung zwischen den beiden Pyridinkernen ist im Vergleich zu diesem merklich schwächer. So wird im Gegensatz zu Pyridyl-pyridinium-chlorid das Nitroderivat durch kochende, verdünnte Salzsäure glatt in Pyridin und Oxy-nitropyridin gespalten. Durch kochendes Wasser erfolgt dieselbe Spaltung viel schneller als bei dem Pyridyl-pyridinium-chlorid. Auch die Einwirkung von Anilin unter Bildung von Glutacondianil geht bereits unter milderen Bedingungen vor sich.

Endlich ist es uns bei dem neuen Stoff gelungen, das Einwirkungsprodukt von kaltem Alkali krystallisiert zu fassen. Dieser rotgefärbte Stoff entspricht vollkommen dem von Zincke untersuchten Spaltprodukt[1]) des Dinitro-phenyl-pyridinium-chlorids. Was Zincke über die Möglichkeit zweier isomerer Formeln sagt, zwischen denen er keine bestimmte Entscheidung treffen kann, gilt für unser Produkt auch, doch neigen wir dazu, den Stoff als Aldehyd (II) aufzufassen, da er in recht glatter Weise ein Phenylhydrazon gibt. Demnach möchten wir ihn mit Vorbehalt als 5-[3-Nitro-4-pyridyl-amino]-pentadienal bezeichnen.

Beschreibung der Versuche

3-Nitro-4-pyridyl-pyridinium-chlorid

10 g salzsaures 3-Nitro-4-chlor-pyridin[2]) wurden bei Zimmertemperatur in 40 ccm Pyridin gegeben und durch Umschütteln fast völlig in Lösung gebracht. Nun wurde das Gemisch auf dem Wasserbade unter Umrühren auf 40—50° erwärmt, bis es zu einem hellgelben Krystallbrei erstarrte. Dieser wurde nach 3 stündigem Stehen abgesaugt, zunächst mit wenig Alkohol, dann gründlich mit Aceton gewaschen und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert. So wurden 8 g eines fast reinen Produktes gewonnen, das zur völligen Reinigung noch einige Male aus Alkohol umkrystallisiert werden mußte.

---

[1]) Th. Zincke, Ann. Chem. **333**, 302 (1904).

[2]) E. Koenigs u. K. Freter, Ber. **57**, 1189 (1924); E. Koenigs u. A. Fulde, Ber. **60**, 2107 (1927).

Das 3-Nitro-4-pyridyl-pyridinium-chlorid ist leicht löslich in Wasser, heißem Alkohol, weniger in Aceton, unlöslich in Äther. Es bildet farblose, derbe Krystalle vom Schmp. 175°.

0,1504 g Subst.: 0,2798 g CO_2, 0,0539 g H_2O, 0,0219 g Cl. — 4,442 mg Subst.: 0,685 ccm N (korr.) (18°, 750 mm).

$C_{10}H_8O_2N_3Cl$	Ber. C 50,51	H 3,39	N 17,69	Cl 14,92
	Gef. „ 50,72	„ 4,01	„ 17,81	„ 14,56

Die Analyse ist ungenau, weil auch bei vorsichtigem Erhitzen die Substanz, bevor der Schmelzpunkt erreicht ist, auf einmal reichlich Pyridin abscheidet, das dann mit heller Flamme fast explosionsartig verbrennt.

Das Goldchlorid-doppelsalz krystallisierte aus sehr verdünnter Salzsäure in derben, gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 171—172°.

Bei dem Kochen mit Wasser wurde das 3-Nitro-pyridyl-pyridinium-chlorid nach kurzer Zeit gespalten. Es zerfiel in Pyridin und γ-Oxy-β-nitro-pyridin, das mit dem durch Nitrieren von γ-Oxy-pyridin gewonnenen Präparat[1]) identifiziert werden konnte.

Zur Aufspaltung des Nitropyridyl-pyridinium-chlorids durch Anilin wurden 0,2 g des Chlorids mit 1 ccm Anilin vorsichtig auf dem Wasserbade erwärmt. Das Gemisch erstarrte alsbald zu einem Krystallkuchen, der mit 4 ccm Alkohol durchgerührt und durch Erhitzen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht wurde. Nach dem Erkalten wurden 15 ccm 2 n-Salzsäure zugegeben, worauf sich das Hydrochlorid des Glutacondianils reichlich in roten Nadeln abschied.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erwies es sich mit dem aus Pyridyl-pyridinium-chlorid gewonnenen Produkt identisch.

5-[3-Nitro-4-pyridyl-amino]-penta-dienal

1 g Nitro-pyridyl-pyridinium-chlorid wurde in 25 ccm kaltem Wasser gelöst und sofort mit 5 ccm 2 n-Ammoniak versetzt. Es fielen feine, hellrote Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 161° schmolzen. Ausbeute 0,9 g.

[1]) E. Koenigs u. K. Freter, Ber. 57, 1187 (1924).

0,0407 g Subst.: 0,0813 g CO_2, 0,0154 g H_2O. — 3,470 mg Subst.: 0,582 ccm (korr.) N (18°, 750 mm).

$C_{10}H_9O_3N_3$	Ber. C 54,77	H 4,14	N 19,18
	Gef. „ 54,48	„ 4,23	„ 19,36

In verdünntem Alkali löste sich die Base teilweise mit roter Farbe auf und ließ sich durch Essigsäure wieder fällen.

In verdünnten Mineralsäuren löst sich der Stoff auf, ohne daß Rückbildung des Pyridinringes unter Wasseraustritt stattfand. Mit Salzsäure bildet sich ein schwer lösliches Hydrochlorid, das sich in roten, glänzenden, derben Kryställchen vom Schmp. 171° abschied. Durch längeres Kochen mit Wasser wird dies salzsaure Salz weiter zersetzt. Dabei bildet sich aber kein γ-Oxy-β-nitro-pyridin, sondern anscheinend Amino-nitro-pyridin.

Zur Darstellung des Phenylhydrazons des neuen Aldehyds wurde das aus 0,25 g Nitro-pyridyl-pyridinium-chlorid durch Fällen mit Ammoniak gewonnene Rohprodukt nach dem Trocknen auf Ton in möglichst wenig Alkohol heiß gelöst und nach Zugabe von 0,4 g Phenylhydrazin 15 Minuten zum gelinden Sieden erhitzt. Die zunächst orangefarbene Lösung färbte sich bald dunkelrot und schied zum Schluß dunkle Nadeln ab. Nach 4 stündigem Stehen in der Kälte wurde das Phenylhydrazon abgesaugt und aus dem Filtrat der Rest durch Zugeben von 2 n-Essigsäure gefällt. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden kleine, glänzende, blauschwarze Nadeln vom Schmp. 147° gewonnen.

3,663 mg Subst.: 0,726 ccm N (korr.) (18°, 756).

$C_{16}H_{15}O_2N_5$	Ber. N 22,66	Gef. N 23,06